

tiamide acetate 的非对映异构体,1991年,Wahidulla等^[10]从红藻 *Acantophora spicifera* 中分离得到了这对异构体,并预见 diaaurantiamide acetate 可能存在于陆生植物,本研究证明了该推测的正确性。另据报道 aaurantiamide acetate 具有抑制超氧基生成^[13]和抑制半胱氨酸蛋白酶,尤其是组织蛋白酶 L (IC_{50} 12 μ mol/L)和 B (IC_{50} 49 μ mol/L)的活性^[14],但对于它的非对映异构体 diaaurantiamide acetate 的活性未见报道,值得进一步的研究。

参考文献:

- [1] 罗献瑞. 中国植物志 [M]. 第71卷. 北京: 科学出版社, 1999.
- [2] Varshney I P, Srivastava H C. Saponins from *Randia dumetorum* Lamk fruit pulp [J]. *J Indian Chem Soc*, 1978, LV: 397-400.
- [3] Dubois M A, Benze S, Wagner H. New biologically active triterpene-saponins from *Randia dumetorum* [J]. *Planta Med*, 1990, 56(5): 451-455.
- [4] Hamerski L, Furlan M, Silva D H S, et al. Iridoid glucosides from *Randia spinosa* (Rubiaceae) [J]. *Phytochemistry*, 2003, 63(4): 397-400.
- [5] 汪毅, 李铁, 孟大利, 等. 蓝刺头化学成分的研究 [J]. 中草药, 2006, 37(2): 189-190.
- [6] 张锐, 曾宪仪, 张正行. 杏香兔耳风的化学成分研究 () [J]. 中草药, 2006, 37(3): 347-348.
- [7] 汪向海, 梁启荣, 黄浩, 等. 瞿麦化学成分研究 [J]. 中草药, 2000, 31(4): 248-249.
- [8] Yur-Choi H S, Kim J H, Lee J R. Potential inhibitors of platelet aggregation from plant sources, [J]. *J Nat Prod*, 1987, 50(6): 1059-1064.
- [9] Drager A S, O'Brien D F. Novel synthesis of liquid crystalline phthalocyanines [J]. *J Org Chem*, 2000, 65(7): 2257-2260.
- [10] Wahidulla S, D'Souza L, Kamat S Y. Dipeptides from the red alga *Acantophora spicifera* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(10): 3323-3325.
- [11] 郭新东, 安林坤, 徐迪, 等. 中药山芝麻的化学成分研究 () [J]. 中山大学学报: 自然科学版, 2003, 42(2): 52-55.
- [12] 梁爽, 陈海生, 王厚鹏, 等. 二权狗牙花化学成分的研究 () [J]. 第二军医大学学报, 2007, 28(4): 425-426.
- [13] Ng T B, Liu F, Lu Y H, et al. Antioxidant activity of compounds from the medicinal herb *Aster tataricus* [J]. *Comp Biochem Physiol Part C*, 2003, 136: 109-115.
- [14] Isshiki K, Asai Y, Tanaka S, et al. Aurantiamide acetate, a selective cathepsin inhibitor, produced by *Aspergillus penicilloides* [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2001, 65(5): 1195-1197.

藏东瑞香茎叶酚性成分的研究

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

(1. 第二军医大学药学院 天然药物化学教研室, 上海 200433; 2. 上海交通大学药学院, 上海 200030;
3. 广州军区武汉总医院, 湖北 武汉 430070)

摘要:目的 研究藏东瑞香 *Daphne bholua* 的酚类化学成分。方法 采用各种色谱技术进行分离纯化, 通过波谱学数据鉴定化合物的结构。结果 从藏东瑞香地上部分的乙醇提取物中分得8个酚类化合物, 分别鉴定为瑞香素 (daphnetin,)、7-甲氧基-8-羟基香豆素 (7-methoxy-8-hydroxycoumarin,)、瑞香苷 (daphnin,)、结香苷 C (edgeworoside C,)、瑞香新素 (daphneticin,)、5-去甲氧基瑞香新素 (5-demethoxydaphneticin,)、瑞香醇酮 (daphneolone,)、瑞香烯酮 (daphnenone,)。结论 所有化合物均为首次从该植物中分离得到。

关键词:藏东瑞香; 瑞香料; 香豆素

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)07-1033-03

藏东瑞香 *Daphne bholua* Buch.-Ham. ex D. Don 属于瑞香科瑞香属灌木, 高1~2.5 m, 主要分布于我国云南的维西、丽江、德钦的针叶林中, 西藏东南部也有分布^[1]。文献检索未发现对该植物化学成分研究的报道。笔者对其化学成分进行了系统的研究, 从中分离得到了8个化合物, 应用波谱技术结

合文献报道数据, 所得化合物分别确定为瑞香素 (daphnetin,)、7-甲氧基-8-羟基香豆素 (7-methoxy-8-hydroxycoumarin,)、瑞香苷 (daphnin,)、结香苷 C (edgeworoside C,)、瑞香新素 (daphneticin,)、5-去甲氧基瑞香新素 (5-demethoxydaphneticin,)、瑞香醇酮 (daphneolone,)

* 收稿日期: 2008-09-26

作者简介: 陈湖海 (1973—), 男, 江苏丹阳人, 主管药师, 第二军医大学硕士研究生, 课题方向藏东瑞香化学成分研究。

Tel: 13564538606 E-mail: chenhuhai1990@sina.com

* 通讯作者 沈云亨 Tel: (021) 25070387 E-mail: shenyunheng9217018@yahoo.com.cn

瑞香烯酮(daphnenone,)。所有化合物均为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker DRX-500 核磁共振仪;Agilent MSD-Trap-XCT 质谱仪,Q-ToF micro (ESI/MS);Buchi Sepacore TM 中低压制备色谱仪;柱色谱填料:硅胶 H 200~300 目(烟台江友硅胶开发有限公司),Sephadex L H-20 (Parmacia 公司),反相硅胶 ODS (25~40 μm , Merck 公司),聚酰胺(100~200 目)(浙江台州路桥四甲生化塑料厂);薄层色谱硅胶板 GF₂₅₄ (烟台江友硅胶开发有限公司);渗漉用乙醇为工业试剂,其余化学试剂均为分析纯。

实验所用材料为藏东瑞香的地上部分,2006 年 4 月采自云南省昆明,原植物由中国科学院昆明植物研究所谢立山副研究员鉴定。

2 提取与分离

藏东瑞香地上部分 25.8 kg 打碎成粗粉后,用乙醇渗漉提取 3 次,每次 3 d。提取液减压浓缩得粗浸膏 2 400 g。粗浸膏用水混悬后依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取,分别得石油醚浸膏 254 g,氯仿浸膏 200 g,醋酸乙酯浸膏 660 g,正丁醇浸膏 1 250 g。氯仿浸膏 160 g 经 100~200 目硅胶柱色谱,以石油醚-醋酸乙酯(20:1~1:1)梯度洗脱,分成 7 个部分(F1~F7)。经反复硅胶柱色谱分离,以氯仿-丙酮(20:1~5:1),石油醚-醋酸乙酯(20:1~5:1)梯度洗脱和 Sephadex L H-20 凝胶柱色谱(氯仿-甲醇 1:1)洗脱,由 F7 得到化合物 (10 g),由 F6 得到化合物 (64 mg)。醋酸乙酯浸膏 150 g 经 100~200 目硅胶柱色谱,以氯仿-甲醇(50:1~1:1)梯度洗脱,分成 7 个部分(F8~F14),F12 以反相硅胶拌样,上中压制备色谱柱,洗脱程序:甲醇(20%~70%)梯度洗脱,延迟:1 h,收集:15 mL/min,共分为 5 个小部分(F12-1~F12-5),经反复硅胶柱色谱分离,以氯仿-甲醇(50:1~4:1)梯度洗脱和 Sephadex L H-20 凝胶柱色谱(用甲醇洗脱),由 F10 得到化合物 (130 mg)、(97 mg)、(20 mg)和 (20 mg),由 F12-1 得到化合物 (30 mg)。正丁醇浸膏 80 g 经 100~200 目硅胶柱色谱,以氯仿-甲醇(10:1~1:1)梯度洗脱,分成 3 个部分(F15~F17),经聚酰胺柱色谱,水-乙醇(1:9)~纯乙醇梯度洗脱和反复 Sephadex L H-20 凝胶柱色谱(用甲醇洗脱),由 F16 得到化合物 (30 mg)。

3 结构鉴定

化合物 :C₉H₆O₄,白色粉末。ESI/MS m/z :

179 [M + H]⁺, 177 [M - H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.17 (1H, d, J = 9 Hz, H-3), 6.79 (1H, d, J = 8 Hz, H-6), 7.00 (1H, d, J = 8 Hz, H-5), 7.88 (1H, d, J = 9 Hz, H-4)。¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 111.1 (C-3), 112.0 (C-10), 112.4 (C-6), 118.8 (C-5), 132.1 (C-8), 143.7 (C-9), 145.0 (C-4), 149.7 (C-7), 160.3 (C-2)。以上数据与文献报道的瑞香素数据^[21]一致,因此鉴定化合物为瑞香素。

化合物 :C₁₀H₈O₄,白色粉末。ESI/MS m/z : 193 [M + H]⁺, 215 [M + Na]⁺, 191 [M - H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 4.13 (3H, s, -OCH₃), 6.24 (1H, d, J = 9 Hz, H-3), 6.90 (1H, d, J = 9 Hz, H-6), 7.10 (1H, d, J = 9 Hz, H-5), 7.62 (1H, d, J = 9 Hz, H-4)。¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 61.8 (-OCH₃), 112.0 (C-3), 112.7 (C-6), 113.3 (C-10), 123.2 (C-5), 133.6 (C-8), 144.2 (C-4), 147.1 (C-9), 152.0 (C-7), 160.2 (C-2)。根据以上光谱数据同时与文献报道^[31]对比,鉴定化合物为 7-甲氧基-8-羟基香豆素。

化合物 :C₁₅H₁₆O₉,黄色粉末。ESI/MS m/z : 341 [M + H]⁺, 363 [M + Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 3.46 (1H, m, H-4), 3.55 (1H, m, H-3), 3.61 (1H, m, H-2), 3.75 (1H, m, H-5), 4.28 (1H, dd, J = 12, 6 Hz, H-6b), 4.43 (1H, dd, J = 12, 2 Hz, H-6a), 4.97 (1H, d, J = 7 Hz, H-1), 6.31 (1H, d, J = 9 Hz, H-3), 7.07 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5), 7.15 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-6), 7.86 (1H, d, J = 9 Hz, H-4)。¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 62.0 (C-6), 71.4 (C-4), 74.7 (C-2), 77.4 (C-5), 78.1 (C-3), 79.2 (C-3'), 103.1 (C-1), 114.2 (C-6), 114.5 (C-3), 116.7 (C-9), 119.5 (C-5), 134.8 (C-8), 144.2 (C-10), 146.2 (C-4), 148.9 (C-7), 162.4 (C-2)。根据以上光谱数据同时与文献报道^[41]对比,鉴定化合物为瑞香苷。

化合物 :C₂₄H₂₀O₁₀,无色晶状粉末。ESI/MS m/z : 491 [M + Na]⁺, 959 [2M + Na]⁺, 467 [M - H]⁻, 503 [M + Cl]⁻, 935 [2M - H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 1.06 (3H, d, J = 6 Hz, H-6'), 3.03~3.44 (4H, m, H-2''~5'), 5.47 (1H, s, H-1'), 6.16 (1H, d, J = 9 Hz, H-3), 6.32 (1H, d, J = 10 Hz, H-3'), 6.96 (1H, d, J = 8 Hz, H-6), 7.30 (1H, d, J = 8 Hz, H-6'), 7.60 (1H, d, J = 8 Hz, H-5), 7.77 (1H, d, J = 8 Hz, H-5'), 8.00 (1H, d, J = 9

Hz, H-4), 8.08 (1H, d, $J = 10$ Hz, H-4)。¹³C-NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 17.8 (C-6'), 69.5 (C-5'), 69.9 (C-2'), 70.1 (C-3'), 71.5 (C-4'), 98.4 (C-1'), 106.3 (C-8), 110.2 (C-8'), 111.2 (C-3), 111.2 (C-4a), 111.6 (C-6), 112.9 (C-6), 112.9 (C-3'), 113.4 (C-4'a), 129.2 (C-5), 129.2 (C-5'), 144.6 (C-4), 145.0 (C-4'), 152.6 (C-8'a), 153.3 (C-8a), 157.0 (C-7'), 159.5 (C-7), 160.1 (C-2), 160.4 (C-2')。根据以上光谱数据同时与文献报道^[5]对比, 鉴定化合物 为结香苷 C。

化合物 : $C_{20}H_{18}O_8$, 白色粉末。ESI-MS m/z : 387 [M + H]⁺, 385 [M - H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 3.41 (1H, m, H-3'), 3.67 (1H, m, H-3'), 3.78 (6H, s, 2 $\times$ OCH₃), 4.32 (1H, m, H-2'), 4.32 (1H, d, $J = 8$ Hz, H-1'), 4.34 (1H, t, 3 t OH), 6.33 (1H, d, $J = 10$ Hz, H-3), 6.76 (2H, s, H-2'', 6'), 6.98 (1H, d, $J = 9$ Hz, H-6), 7.21 (1H, d, $J = 9$ Hz, H-5), 8.00 (1H, d, $J = 10$ Hz, H-4), 8.53 (1H, s, 4 u OH)。¹³C-NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 56.2 (2 $\times$ OCH₃), 60.6 (C-3'), 77.9 (C-1'), 79.8 (C-2'), 106.2 (C-2'', 6'), 112.9 (C-6), 113.5 (C-3), 113.6 (C-10), 119.7 (C-5), 126.3 (C-1'), 132.4 (C-4'), 138.5 (C-8), 144.2 (C-4), 148.1 (C-7), 149.4 (C-3'', 5'), 149.7 (C-9), 160.5 (C-2)。根据以上光谱数据同时与文献报道^[6]对比, 鉴定化合物 为瑞香新素。

化合物 : $C_{19}H_{16}O_7$, 浅黄色粉末。ESI-MS m/z : 357 [M + H]⁺, 355 [M - H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 3.40 (1H, m, H-3'a), 3.67 (1H, m, H-3'b), 3.78 (3H, s, OCH₃), 4.30 (1H, m, H-2'), 5.07 (1H, d, $J = 8$ Hz, H-1'), 5.07 (1H, m, CH₂-OH), 6.32 (1H, d, $J = 10$ Hz, H-3), 6.82 (1H, d, $J = 8$ Hz, H-5'), 6.89 (1H, dd, $J = 2, 8$ Hz, H-6'), 7.04 (1H, d, $J = 2$ Hz, H-2'), 6.95 (1H, d, $J = 8$ Hz, H-6), 7.23 (1H, d, $J = 8$ Hz, H-5), 8.01 (1H, d, $J = 10$ Hz, H-4), 9.18 (1H, m, 4 u OH)。¹³C-NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 55.6 (-OCH₃), 59.8 (C-3'), 76.5 (C-1'), 78.1 (C-2'), 112.1 (C-2'), 112.4 (C-3), 113.0 (C-10), 113.2 (C-6), 115.3 (C-5'), 119.7 (C-5), 120.6 (C-6'), 126.7 (C-1'), 130.9 (C-8), 143.0 (C-9), 144.7 (C-4), 146.7 (C-7), 147.1 (C-3'), 147.6 (C-4'), 159.8 (C-2)。根据以上光谱数据同时与文献报道^[7]对比, 鉴定化合物 为 5''-去甲氧基瑞香新素。

化合物 : $C_{17}H_{18}O_3$, 白色粉末。ESI-MS m/z : 293 [M + Na]⁺, 563 [2M + Na]⁺, 269 [M - H]⁻, 539 [2M - H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 1.83 (2H, m, H-4), 2.69 (1H, m, H-5), 2.82 (1H, m, H-5), 3.02 (1H, dd, $J = 2.5, 8$ Hz, H-2), 3.13 (1H, dd, $J = 4, 8$ Hz, H-2), 4.17 (1H, m, H-3), 6.83 (2H, d, $J = 7$ Hz, H-3', 5'), 7.14 (1H, m, H-4'), 7.23 (4H, m, H-2'', 3'', 5'', 6'), 7.87 (2H, d, $J = 7$ Hz, H-2', 6')。¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 32.9 (C-5), 40.2 (C-4), 46.6 (C-2), 68.9 (C-3), 116.2 (C-3', 5'), 126.8 (C-4'), 129.4 (C-3'', 5'), 129.5 (C-2'', 6'), 130.4 (C-1'), 132.0 (C-2', 6'), 143.4 (C-1'), 163.9 (C-4'), 200.1 (C-1)。根据以上光谱数据同时与文献报道^[8]对比, 鉴定化合物 为瑞香醇酮。

化合物 : $C_{17}H_{16}O_2$, 白色粉末。ESI-MS m/z : 253 [M + H]⁺, 275 [M + Na]⁺, 251 [M - H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 2.61 (2H, q, $J = 7$ Hz, H-4), 2.82 (2H, q, $J = 7$ Hz, H-5), 6.84 (2H, d, $J = 8$ Hz, H-3', 5'), 6.90 (1H, m, H-3), 7.08 (1H, d, $J = 15$ Hz, H-2), 7.19 (1H, t, $J = 7$ Hz, H-4'), 7.29 (4H, m, H-2'', 3'', 5'', 6'), 7.87 (2H, d, $J = 8$ Hz, H-2', 6'), 10.38 (1H, s, -OH)。¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 33.5 (C-4), 33.7 (C-5), 115.4 (C-3', 5'), 125.5 (C-4'), 125.8 (C-2), 128.3 (C-2'', 3'', 5'', 6'), 128.7 (C-1'), 130.8 (C-2', 6'), 141.0 (C-1'), 146.9 (C-3), 161.5 (C-4'), 187.3 (C-1)。根据以上光谱数据同时与文献报道^[9]对比, 鉴定化合物 为瑞香烯酮。

参考文献:

- [1] 吴征镒. 云南种子植物名录 [M]. 昆明: 云南人民出版社, 1984.
- [2] Zhuang L G, Seligmann O, Jurcik K, et al. Constituents of *Daphne tangutica* [J]. *Planta Med*, 1982, 45: 172-176.
- [3] 王明时, 玛莱娜·戈加泽. 祖师麻化学成分的研究(第二报) [J]. 中草药, 1980, 11(2): 49.
- [4] De Rosa S, Mitova M, Handjieva N, et al. Coumarin glucosides from *Cruciata taurica* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59: 447-450.
- [5] Kimiye Baba, Masahiko T, Yuko Y, et al. Coumarin glycosides from *Edgeworthia chrysantha* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29: 247-249.
- [6] Zhuang L G, Seligmann O, Wagner H. Daphneticin, A coumarinolignoid from *Daphne tangutica* [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(3): 617-619.
- [7] 张薇, 张卫东, 苏娟, 等. 中药祖师麻的三种基源植物的化学及药理活性 [J]. 中国医药工业杂志, 2007, 38(3): 233-238.
- [8] 张薇, 张卫东, 李庭钊, 等. 毛瑞香酚性成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17(1): 26-28.
- [9] Zhang W, Zhang W D, Liu R H, et al. Two new chemical constituents from *Daphne odora* Thunb. var. *marginata* [J]. *Nat Prod Res*, 2006, 20(14): 1290-1294.