个双键(128.5,133.2);与文献比较,确定化合物的苷元为 thalictogenin a,将化合物 的碳谱数据与苷元数据比较,确定化合物 为 C-3 和 C-26 都连接糖链的双糖结构,且含有 3 个葡萄糖残基。通过HMBC(表 1)可确定糖链的连接顺序和连接位置,第 1 个葡萄糖的 H-1 (4.88)与苷元的 C-3 (88.7),第 2 个葡萄糖的端基质子 H-1 (5.15)与第 1 个葡萄糖的 C-6 (70.3)有远程相关;第 3 个葡萄糖的 H-1"(4.83)与 C-26 (67.4)有远程相关;结合 DEPT、H-1 H COSY、HMBC、HMQC、TOSCY 谱可以归属各个碳氢信号。因此,确定化合物 的结构为 3-O-D-glucopyranosyl-(1 6)--D-glucopyranosyl (22 S, 24 Z)-cycloart-24-en-3, 22, 26-triol 26-O-D-glucopyranoside,为一新的化合物,命名为华东唐松草苷 J (thaliforoside J)。

4 讨论

唐松草亚科的唐松草属在形态上具瘦果,在早期分到的化合物多为苄基异喹啉生物碱,而其他含此类生物碱的类群多表现为蓇葖果,说明唐松草属在本科有较特殊地位,提示可能是联系瘦果和蓇葖果的过渡类型^[9,10]。近年来从本属中分离得到了大量四环三萜和五环三萜以及部分黄酮、甾体,四环三萜与升麻族(蓇葖果)的环菠萝蜜烷型化合物类似,五环三萜与毛茛亚科(瘦果)中普遍存在的常春藤皂

苷元类似。本实验结果连同前期分得的 10 个环菠萝蜜烷型化合物进一步验证了肖培根院士以双苄基异喹啉类生物碱为化学分类依据^[9]所得出的结论,丰富了唐松草属作为毛茛科分化中心的科学内涵。参考文献:

- [1] 中国科学院植物志编委会: 中国植物志 [M]. 北京:科学出版社,1979.
- [2] 刘寿山. 中药研究文献摘要(1975~1979) [M]. 北京: 科学出版社,1986.
- [3] 刘嘉森 中药研究文献摘要(1985~1987) [M]. 北京:科学出版社,1993.
- [4] 吴知行,董国平,吴彤彬,等. 华东唐松草生物碱的研究 [J]. 植物学报,1990,32(3):210-214.
- [5] 张现涛,汪 豪,殷志琦,等.华东唐松草的化学成分 [J]. 中国药科大学学报,2007,38(1):21-24.
- [6] Zhang X T, Zhang L H, Ye W C, et al. Four new cycloar-tane glycosides from Thalictrum fortunei [J]. Chem Pharm Bull, 2006, 54(1): 107-110.
- [7] Sun H, Zhang X T, Wang L, et al. Four new cycloartane (9, 19-cyclolanostane saponins) from the aerial parts of Thalictrum fortunei [J]. Helv Chim Acta, 2008, 91: 1961-1966.
- [8] Yoshimitsu H, Hayashi K, Shingu K, et al. Two new cycloartane glycosides, thalictosides A and C from *Thalictrum* thunbergii D. C [J]. Chem Pharm Bull, 1992, 40: 2465-2468.
- [9] 肖培根 中国毛茛科植物群的亲缘关系,化学成分和疗效间相互关系的初步探索 [J]. 植物分类学报,1980,18(2):142-144.
- [10] 朱 敏, 肖培根. 中国唐松草属植物的化学系统初探 [J]. 植物分类学报, 1991, 29: 358-369.

地稔的化学成分研究()

林 绥',李援朝²,郭玉瑜',郭舜民',阙慧卿',齐一萍'*

(1. 福建省医学科学研究所,福建 福州 350001; 2. 中国科学院上海药物研究所,上海 201203)

摘 要:目的 对地稔的化学成分进行研究。方法 采用色谱技术进行分离并用高效液相方法确认分离得到化合物的纯度,根据理化性质及经 UV、IR、¹ H·NMR、¹³ C·NMR、MS 等检测确定结构。结果 分到 5 个化合物,分别是胡萝卜苷(daucosterol,)、齐墩果酸(oleanolic acid,)、萹蓄苷(avicularin,)、3,7,4-三甲氧基槲皮素(3,7,4-trimethoxyquercetin,)、苍术内酯酮(atractylenolidone,)。结论 化合物 为新的化合物,命名为苍术内酯酮,化合物 为首次从该植物中分离得到。

关键词:地稔;3,7,4-三甲氧基槲皮素;苍术内酯酮

中图分类号:R284.1 文献标识码:A 文章编号:0253-2670(2009)08-1192-04

Chemical constituents of Melastoma dodecandrum ()

 $L\,IN\,\,Sui^{\,1}\,\,,\,L\,I\,\,Yuan\text{-}chao^{\,2}\,\,,\,\,GUO\,\,\,Yu\text{-}yu^{\,1}\,\,,\,\,GUO\,\,Shun\text{-}min^{\,1}\,\,,\,\,QUE\,\,Hui\text{-}qing^{\,1}\,\,,\,\,QI\,\,\,Yi\text{-}ping^{\,1}$

(1. Fujian Institute of Medical Sciences, Fuzhou 350001, China; 2. Shanghai Institute of Materia Medica,

Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201203, China)

^{*} 收稿日期:2009-03-12

Abstract: Objective To study the constituents in *Melastoma dodecandrum*. **Methods** The constituents were isolated by chromatographic methods, and their structures were elucidated by spectroscopic evidences. **Results** Five compounds were purified and their structures were identified as: daucosterol (), oleanolic acid (), avicularin (), 3, 7, 4-trimethoxyquercetin (), and attractylenolidone (). **Conclusion** Compound is a new chemical constituent named attractylenolidone. Compound is isolated from *M. dodecandrum* for the first time.

Key words: Melastoma dodecandrum Lour.; 3,7,4-trimethoxyquercetin; atractylenolidone

地稔为野牡丹科植物地稔 Melastoma dode-candrum Lour. 的全草。现代临床研究报道,地稔制剂治疗消化道出血的止血功效显著[1]。另外有报道地稔有抗肿瘤、抗衰老、降血糖、调血脂、治疗急性肾盂肾炎等作用,而对正常细胞没有毒性作用[2]。因此,本实验对地稔的化学成分进行了研究。前期报道[3]了从地稔中分离到 8 个化合物,现又从地稔的乙醇提取物中,经色谱分离及理化性质和波谱分析,分离鉴定了 5 个化合物:胡萝卜苷(daucosterol,)、齐墩果酸(oleanolic acid,)、萹蓄苷(avicularin,)、3,7,4-三甲氧基槲皮素(3,7,4-trimethoxyquercetin,)、苍术内酯酮(atractylenolidone,)。其中化合物 为新的化合物,命名为苍术内酯酮,化合物 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

熔点用 APA 自动探针熔点分析仪测定(未校正),红外光谱用 FT-IR 330 型红外光谱仪测定(KBr 压片),紫外用 UV —300 紫外分光光度计测定,核磁用 UNITY—500 型核磁共振仪测定,质谱用 Finnigan —MAT—312 型质谱仪测定、荧光用 ZF—90 型暗箱式紫外透射仪测定。

实验用药材采自福建永泰县,原植物由福建省中医学院黄哲远教授鉴定。实验用薄层色谱、柱色谱硅胶及高效薄层板均为青岛海洋化工厂生产,其他化学试剂均为分析纯。

2 提取与分离

地稔全草 30 kg 用 80 %乙醇提取两次,提取液减压浓缩得粗浸膏 986 g,用适量水混悬,依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取,分别得到石油醚(60~90)、醋酸乙酯、正丁醇萃取物。醋酸乙酯部分的浸膏 370 g,取醋酸乙酯部位浸膏经反复硅胶柱色谱分离,用不同比例的石油醚-醋酸乙酯和三氯甲烷-甲醇洗脱,分别得到化合物 (230 mg)、(218 mg)、(193 mg)、(28 mg)、(25 mg)。

3 结构鉴定

化合物:白色粉末状结晶(甲醇),Lieber-

mann-Burchard 反应呈绿色, Molish 反应出现棕色 环。ESFMS显示其准分子离子峰 m/z:577 (M+ H) + ,575 [M - H] ,化合物的相对分子质量为 576,分子式C₃₅ H₆₀O₆,呈亮蓝紫色荧光,UV MeOH max (nm): 217 o IR $_{max}^{KBr}$ $(cm^{-1}): 3450 (OH), 2935,$ 2 868, 1 633, 1 463, 1 380, 1 161, 1 076, 1 024, 1 H-NMR (C₅D₅N) :0. 73 (3 H, s, H-18),0. 81 (3 H, $d, J = 8.0 \text{ Hz}, H-26 \ \vec{x} \ 27), 0.86 \ (3 \text{ H}, d, J =$ 8. 0 Hz, H-26 或 27), 0. 85 (3 H, d, J = 8.0 Hz, H-21) 0.88(3 H, t, J = 8.0 Hz, H-29), 0.92(3 H, s, H-29)H-19), 3. 81 ~ 3. 92 (2H, m), 4. 03 (1H, t, J =8. 0 Hz) ,4. 26 (1 H ,t ,J = 6.5 Hz) ,4. 27 (1 H ,dd , J = 18.0, 11.6 Hz), 4.39 (1H, dd, J = 11.6, 5.2 Hz) ,4.55(1 H, dd, J = 11.6, 2.4 Hz) ,5.03(1 H, d,J = 7.6 Hz), 5. 33 (1 H, d, J = 5.2 Hz); ¹³ C-NMR (C_5D_5N) :37. 65 (C-1) ,32. 33 (C-2) ,78. 60 (C-3) , 42. 65 (C-4) ,141. 08 (C-5) ,122. 08 (C-6) ,32. 19 (C-7) ,32. 20 (C-8) ,50. 51 (C-9) ,37. 09 (C-10) ,21. 46 (C-11) ,40. 13 (C-12) ,42. 63 (C-13) ,56. 98 (C-14) , 24. 67 (C-15) ,28. 69 (C-16) ,56. 43 (C-17) ,19. 39 (C-18) , 12. 13 (C-19) , 36. 55 (C-20) , 19. 19 (C-21) , 34. 39 (C-22) ,26. 58 (C-23) ,46. 23 (C-24) ,24. 66 (C-25), 19. 58 (C-26), 19. 33 (C-27), 23. 56 (C-28), 12. 33 (C-29) ,102. 73 (Glu ,C-1) ,75. 48 (Glu ,C-2) , 78. 76 (Glu, C-3), 71. 86 (Glu, C-4), 78. 67 (Glu, C-5),63.00(Glu, C-6)。以上光谱数据与文献报 道[4.5]的一致,因此确认化合物 为胡萝卜苷。

化合物 : 白色针晶 (氯仿-甲醇), mp 309~311 ,Liebermann-Burchard 反应为阳性, ESFMS显示准分子离子峰 m/z: 457 (M + H) + ,455 [M - H] ,化合物的相对分子质量 456,分子式 C_{30} H_{48} O_{3} 。 IR $^{RBr}_{max}$ (cm $^{-1}$): 3 415, 2 930, 2 850, 1 705, 1 470, 1 385, 1 360, 1 275。 $^{-1}$ H-NMR (C_{5} D_{5} N): 0. 75, 0. 78, 0. 89, 0. 91, 0. 93, 0. 98, 1. 13 (各 3 H, s, 7 \star CH₃),双键氢 5. 28 (1 H, brs, H-12), 3. 25 (1 H, dd, J = 10.3, 6. 2 Hz, H-3),

13 C-NMR(C₅ D₅ N) :39. 5 (C-1) ,29. 3 (C-2) ,79. 3 (C-3) ,39. 8 (C-4) ,56. 0 (C-5) ,18. 9 (C-6) ,33. 0 (C-7) ,39. 9 (C-8) ,48. 5 (C-9) ,37. 6 (C-10) ,23. 9 (C-11) ,122. 9 (C-12) ,145. 6 (C-13) ,42. 3 (C-14) ,28. 5 (C-15) ,23. 9 (C-16) ,46. 9 (C-17) ,42. 3 (C-18) ,46. 5 (C-19) ,31. 3 (C-20) ,34. 5 (C-21) ,33. 5 (C-22) ,28. 9 (C-23) ,16. 9 (C-24) ,15. 8 (C-25) ,17. 7 (C-26) ,26. 3 (C-27) ,180. 5 (C-28) ,33. 6 (C-29) ,23. 6 (C-30) 。以上光谱数据与文献报道^[6]的齐墩果酸一致 ,因此鉴定该化合物为齐墩果酸。

化合物 : 黄色无定形粉末 (MeOH), Molish 反应出现棕色环, HCI-Mg 粉反应呈玫瑰红色, ESI-MS 显示准分子离子峰 m/z: 435 [M + H]⁺,433 [M-H]。化合物的相对分子质量为 434,分子式 $C_{20}\,H_{18}\,O_{11}\,\mbox{,}\,U\,V\quad {}^{MeO\,H}_{max}\,\,(\,n\,m):257\,\,,266\,\,,365\,\mbox{,}\,\,IR\,\,{}^{KBr}_{max}$ $(cm^{-1}):3 330 (OH), 1 655 (C = C), 1 508 (Ar),$ 938,828,715° 1H-NMR (CD₃OD) :12.58(1H,s, C_5 -OH), 10. 83 (1H, s, C_7 -OH), 9. 58 (1H, s, C_4 -OH) $,9.21(1H,s,C_3-OH),7.53(1H,dd,H-2),$ 7. 43(1 H, d, J = 8.5 Hz, H-6), 6. 89(1 H, d, J =8. 5 Hz, H-5), 6. 38(1 H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6. 20 (1 H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 5. 42 (1 H, s, H-1), 4. 33 ~ 3. 33 (8 H, m) $_{\circ}$ ¹³ C-NMR (CD₃OD) :159. 3 (C-2) ,135. 0 (C-3) ,179. 9 (C-4) ,158. 6 (C-5) ,99. 9 (C-6) ,165. 9 (C-7) ,97. 6 (C-8) ,163. 3 (C-9) ,105. 9 (C-10), 123. 3 (C-1), 116. 6 (C-2), 146. 3 (C-3), 149. 8(C-4),116. 9(C-5),123. 3(C-6),109. 6(C-1),87.9(C-2),78.9(C-3),83.3(C-4),62.6(C-5)。以上光谱数据与文献报道[7]的基本一致,因此 确认化合物 为萹蓄苷。

化合物 :淡黄色晶体 (MeOH), mp 311~313 ,紫外灯下显黄色,喷 AlCl₃ 溶液后出现黄色 荧光,ESFMS 显示其准分子离子峰 m/z:345 [M+H]⁺、311 [M-H] ,分子式 C_{18} H₁₆ O₇,化合物 的相对分子质量为 344。 ¹ H-NMR显示有 3 个甲基,间位偶合的芳氢信号 6.41,6.49 (各 1 H, d, J = 2.0 Hz),提示 A 环为 5,7 二取代。 7.09 (1 H, d, J = 8.0 Hz),7.73 (1 H, dd, J = 2.0,8.0 Hz),7.78 (1 H, d, J = 2.0 Hz),说明 C 环为 3,4-二取代,结合 13 C-NMR谱可知 3 个甲基分别取代在 3,7,4 位,由此可推得化合物 的结构为 3,7,4-三甲氧基槲皮素,即椴木素。UV $^{\text{MeOH}}_{\text{max}}$ (cm $^{-1}$):3 430 (O H),2 936,2 825,1 645,1 150,1 10 106。 1 H-NMR (CDCl₃) :7.78 (1 H, d, J =

2. 0 Hz, H-2), 7. 73 (1 H, dd, J = 2.0, 8. 0 Hz, H-6), 7. 09 (1 H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 6. 49, 6. 41 (各1 H, d, J = 2.0 Hz, H-6, 8), 4. 03, 3. 93, 3. 89 (各3 H, s, 3, 7, 4-OCH₃)。 ¹³ C-NMR (CDCl₃):156. 1 (C-2), 139. 0 (C-3), 178. 9 (C-4), 162. 3 (C-5), 98. 0 (C-6), 165. 6 (C-7), 92. 5 (C-8), 156. 9 (C-9), 106. 3 (C-10), 122. 7 (C-1), 114. 9 (C-2), 146. 6 (C-3), 148. 5 (C-4), 111. 1 (C-5), 122. 9 (C-6), 60. 5, 56. 3, 55. 9 (3, 7, 4-OCH₃), 以上光谱数据与文献报道 [8,9]的3, 7, 4-三甲氧基槲皮素一致,因此,确认化合物 是3, 7, 4-三甲氧基槲皮素(椴木素)。

化合物:无色针状结晶(三氯甲烷-甲醇),mp 233~235 ,与香草醛-硫酸反应呈紫色, ESI-MS 显示其准分子离子峰 m/z: 251 [M + H]⁺ 和 249 [M-H],化合物 的相对分子质量为 250。 HRMS: 250. 121 8, 分子式: C14 H18 O4 (计算值: 250. 120 5)。DEPT 谱给出 2 个 CH₃,一个 CH,5 个 CH₂,6 个季碳,与前报报道[3] 化合物 (atractylenolide) 少一个 CH2 而多一个氧。而相对分子质 量又比苍术内酯多 2,说明有一个 CH2 被氧取代。 13 C-NMR谱中 C-4 位 173. 59(148. 5 苍术内酯碳 C-4) 明显向低场位移,说明在 C-4 位是 C = O(苍术内 酯 C-CH₂),因此确认化合物 是一个新的化合物 命名为苍术内酯酮(atractylenolidone),UV MeOH max (nm): 220 (log 3.805) o $IR_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3.500$, 2 975 ,2 950 ,1 750 (、 不饱和五元内酯) ,1 700 (C = O), 1 630, 1 458, 1 045, H-NMR (CDCl₃): 1. $05(3H,s,14-CH_3)$, 1. $80(3H,s,13-CH_3)$, 1. 30(1 H, m, H-1), 1. 88 ~ 1. 65 (3 H, m, H-2), 2, 1), 2. 38 (1 H, m, H-3), 2. 69 (1 H, br, d, H-3), 2. 18 (1 H, s, H-5), 2. 73 (1 H, dd, J = 13.0, 3.3 Hz, H-6) ,2. 56 (1 H , br , d , J = 13.0 Hz , H-6) ,3. 13 (1 H , br, s, 8-OH), 2. 28 (1H, d, J = 13.8 Hz, H-9), 1. 58 (1H, d, J = 13.8 Hz, H-9) 13 C-NMR $(CDCl_3)$: 26. 0 (C-1), 23. 3 (C-2), 43. 8 (C-3), 173. 59(C-4),53. 9(C-5),51. 9(C-6),161. 5(C-7), 103. 9(C-8) ,36. 6(C-9) ,37. 6(C-10) ,173. 9(C-11) , 123. 1(C-12), 8. 50(C-14), 16. 9(C-13)。化合物 的化学结构式见图 1。

4 讨论

据文献报道[10] 苍术内酯 具有明显的抗炎作用,其他几个黄酮类化合物也具有抗炎、抗辐射、调节毛细管壁的渗透、防止血管破裂、止血和对紫外线具有较强的吸收以及很好的抗氧化作用,因此可以

图 1 化合物 的结构式 Fig 1 Structure of compound

为临床应用地稔提供科学依据。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院 中药大辞典 [M]. 上海:上海人民出版社, 1977.
- [2] 程剑华,李以镇. 抗癌植物药及其验方 [M]. 南昌: 江西科学技术出版社,1998.
- [3] 唐 迈,廖宝珍,林 绥,等. 地稔化学成分的研究() [J]. 中草药,2008,39(8):1149-1151.

- [4] 薛 芊,郭美丽,张 戈. 青箱子化学成分的研究 [J]. 药学服务与研究, 2006, 6(5): 345-347.
- [5] 吴 学, 韩荣弼, 罗惠善, 等. 关苍术化学成分的研究 [J]. 延边大学学报, 2004, 30(1): 29-34.
- [6] Li Y S, Wang Z T, Zhang M. Study on the terpene compounds from Ligularia kanaitaensis [J]. J Chin Pharm Sci, 2002, 11(3): 115.
- [7] Makharm K R, Ternai B, Stanley R, et al. Carbon-13 NMR studies of flavonoids naturally occurring flavonoid glycosides and their acylated derivatives [J]. Tetrahedron, 1978, 34: 1389.
- [8] Gnabre J, Huang R C C, Bates R B, et al. Characterization of anti-HIV lignans from Larrea tridentata [J]. Tetrahedron, 1995, 51: 12203-12210.
- [9] Wang Y, Hamburger M, Gueho J, et al. Antimicrobial flavonoids from Psiadia trinervia and their methylated and acetylated derivatives [J]. Phytochemistry, 1989, 28 (9): 2323-2327.
- [10] 陈炎明,陈 静, 侴桂新. 苍术化学成分和药理活性研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2006, 20(4): 95-98.

红芪化学成分和抗肿瘤活性研究

李云志^{1,2},黄 静^{2*},郭弘川²,任 波³

(1. 安徽农业大学 茶叶生物化学与生物技术教育部重点实验室,安徽 合肥 230036; 2. 四川大学华西药学院,四川 成都 610041; 3. 成都中医药大学药学院,四川 成都 610075)

摘 要:目的 研究红芪 $Hedysarum\ polybotrys$ 的化学成分和生物活性。方法 采用硅胶柱色谱,Sephadex L H-20 分离化学成分,根据波谱数据和理化性质确定化学结构;MTT 法测定化合物对人肝癌细胞系 Hep G2 的体外抑制作用,用半数抑制浓度 (IC_{50}) 评价其抗肿瘤活性。结果 共分离鉴定了 11 个化合物,分别为正二十四烷酸()、正二十六烷酸()、三油酸甘油酯()、单棕榈酸甘油酯()、3-甲氧基-4-羟基-反式苯丙烯酸正十六醇酯(阿魏酸正十六醇酯,)、丁香脂素()、7-羟基-4-甲氧基异黄酮()、异甘草素()、3-羟基-9-甲氧基紫檀烷()、-谷甾醇()、胡萝卜苷()。化合物 对 Hep G2 的 IC_{50} 为 10. 69 μ mol/L。结论 化合物 ~ 、 为首次从该植物中得到;首次研究化合物 的抗肿瘤活性,结果显示其对 Hep G2 具有一定的细胞毒活性。

关键词:红芪;抗肿瘤活性;Hep G2

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2009)08-1195-04

Chemical constituents from Hedysarum polybotrys and their antitumor activities

LI Yun-zhi^{1,2}, HUANGJing², GUO Hong-chuan², REN Bo³

 Key Laboratory of Tea Biochemistry and Biotechnology, Ministry of Education, Anhui Agriculturual University, Hefei 230036, China;
West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China;
School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

Abstract: Objective To investigate the chemcial constituents in *Hedysarum polybotrys* and their antitumor activities. **Methods** The chemical constituents were isolated by various column chromatographic methods, and their structures were elucidated mainly by NMR and MS evidences; Cytotoxicities of the purified compounds against human cancer cell lines Hep G2 were evaluated by MTT method. **Results** Eleven compounds were isolated and identified as: ntetracosanoic acid (), nthexacosanic acid (), trioleic

^{*} 收稿日期:2009-02-17 作者简介:李云志,男,安徽铜陵人,四川大学华西药学院博士,现在安徽农业大学茶叶生物化学与生物技术教育部重点实验室工作,主要从事天然药物化学研究。 Tel:15155518613 E-mail:yun126126 @ahau edu cn *通讯作者 黄 静 Tel:(028)85503045