

· 化学成分 ·

通光藤中一个新 C₂₁ 甾体成分李建绪¹, 李 华², 陈 娜¹, 张 莉², 陈 燕³, 高美华^{2,3,*}

(1. 青岛市市立医院, 山东 青岛 266071; 2. 广东省药品检验所, 广东 广州 510180;

3. 雷允上药业有限公司, 江苏 苏州 215011)

摘 要:目的 研究通光藤 *Marsdenia tenacissima* 的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱法及 ODS 柱色谱法进行分离纯化, 依据理化性质和光谱数据鉴定化合物结构。结果 从通光藤的 70% 乙醇提取物中分离得到了 4 个 C₂₁ 甾体化合物, 分别鉴定为 11 α , 12 β -二-O-2-甲基丁酰基-通光藤苷元 B (), 11 α -O-2-甲基丁酰基-12 β -O-乙酰基-通光藤苷元 B (), 通光藤苷 H () 和 marsdenoside A ()。结论 化合物 为新化合物, 命名为通光藤苷 O (tenacissoside O)。

关键词: 通光藤; C₂₁ 甾体; 11 α , 12 β -二-O-2-甲基丁酰基-通光藤苷元 B; 通光藤苷 O

中图分类号: R284.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2009)09-1349-04

One new C₂₁ steroid from canes of *Marsdenia tenacissima*LI Jian-xu¹, LI Hua², CHEN Na¹, ZHANG Li², CHEN Yan³, GAO Mei-hua^{2,3}

(1. Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266071, China; 2. Guangdong Institute for Drug Control, Guangzhou 510180, China; 3. Leiyun shang Pharmaceutical Group Co. Ltd., Suzhou 215011, China)

Abstract : Objective To study chemical constituents in the canes of *Marsdenia tenacissima*. **Methods** Chemical constituents were isolated and purified by silica gel and ODS column chromatography. The structures were identified by means of physico-chemical and spectral data. **Results** From the 70% ethanol extract of the material, four compounds were isolated. Their structures were identified as 11 α , 12 β -di-O-2-methylbutyryl-tenacigenin B (), 11 α -O-2-methylbutyryl-12 β -O-acetyl-tenacigenin B (), tenacissoside H (), and marsdenoside A (), respectively. **Conclusion** Compound is a new C₂₁ steroid compound, named tenacissoside O.

Key words : the canes of *Marsdenia tenacissima* (Roxb.) Wight et Arn.; C₂₁ steroid; 11 α , 12 β -di-O-2-methylbutyryl-tenacigenin B; tenacissoside O

通光藤系萝藦科牛奶菜属植物通光散 *Marsdenia tenacissima* (Roxb.) Wight et Arn. 的干燥藤茎, 又名乌骨藤、大苦藤等, 始载于《滇南本草》^[1]。其性寒、味苦, 能止咳平喘, 通乳利尿, 抗癌。其制剂消癌平临床用于治疗胃癌、肝癌等, 疗效确切^[2]。文献报道从其中分离得到多种 C₂₁ 甾体类成分^[3~7]。为了阐明其抗癌作用物质基础, 本实验对通光藤的化学成分进行了研究, 从其乙醇提取物的氯仿萃取物中分离得到 4 个 C₂₁ 甾体类化合物, 分别鉴定为 11 α , 12 β -二-O-2-甲基丁酰基-通光藤苷元 B (11 α , 12 β -di-O-2-methylbutyryl-tenacigenin B,)、11 α -

O-2-甲基丁酰基-12 β -O-乙酰基-通光藤苷元 B (11 α -O-2-methylbutyryl-12 β -O-acetyl-tenacigenin B,)、通光藤苷 H (tenacissoside H,) 和 marsdenoside A ()。其中化合物 为新化合物, 命名为通光藤苷 O (tenacissoside O)。

化合物 : 白色粉末, 5% 硫酸-乙醇显墨绿色, Liebermann-Burchard 反应阳性, 提示可能为甾体类化合物。IR 提示化合物 分子中含有羟基 (3 443 cm⁻¹) 和羰基 (1 724、1 704 cm⁻¹)。高分辨质谱 (HR-ESI-MS) m/z 555.330 4 [M + Na]⁺ (C₃₁H₄₈O₇Na⁺, 计算值 555.331 3), 确定化合物

* 收稿日期: 2009-02-16

作者简介: 李建绪, 男, 山东省潍坊市人, 主管药师, 主要从事药品调剂和医院制剂的检验工作。

Tel: 13964288191 E-mail: yanshuo23@163.com

* 通讯作者 高美华 Tel/ Fax: (020) 81885501 E-mail: glee6@163.com

的分子式为 $C_{31}H_{48}O_7$ 。 1H -NMR谱给出 C_{21} 甾体母核 18、19 位角甲基质子信号 (δ_H 1.08 s, 1.05 s), 1 个连羰基的甲基质子信号 (δ_H 2.23 s), 3 个甾体母核上连氧碳上的质子信号 [δ_H 3.60 (1H, m), 5.04 (1H, d, $J = 9.8$ Hz) 和 5.40 (1H, t, $J = 9.6$ Hz)]。 ^{13}C -NMR谱给出 31 个碳信号, 显示出 3 个羰基信号 (δ_C 210.7, 175.7, 175.6), 2 个连氧季碳信号 (δ_C 71.4 和 66.3) 和 3 个连氧叔碳信号 (δ_C 74.9, 70.5 和 68.7)。以上光谱数据表明化合物为连有 2 个五碳单元的 C_{21} 甾体苷。

另外, 化合物 的 1H -NMR谱还给出 4 个甲基质子信号 [δ_H 0.97 (6H, d, $J = 6.8$ Hz), 0.79 (6H, t, $J = 7.2$ Hz)], 2 个亚甲基质子信号 [δ_H 1.46 (4H, m)] 和 2 个次甲基质子信号 [δ_H 2.08 (2H, m)]; 同时, 在化合物 的 ^{13}C -NMR谱中观察到 (δ_C 175.7, 175.6, 41.6, 41.3, 26.0, 25.9, 15.2 $\times 2$ 和 11.6 $\times 2$), 说明分子中存在 2 个 2-甲基丁酰基。化合物的结构式见图 1。

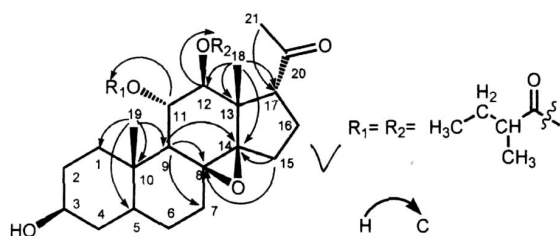


图 1 化合物 的化学结构式和 HMBC 相关

Fig 1 Chemical structure and key HMBC correlations of compound

根据化合物 的 1H -NMR、 ^{13}C -NMR、 1H - 1H COSY、HSQC 和 HMBC 谱 (图 1), 对化合物的碳氢数据进行了全归属 (表 1)。结果显示化合物的碳氢数据与文献报道的 tenacigenin B^[6] 十分相似, 仅 11 和 12 位的氢信号分别向低场位移 δ_H 1.82 和 1.74, 结合 HMBC 谱中氢信号 [δ_H 5.40 (1H, t, $J = 9.6$ Hz) 和 5.04 (1H, d, $J = 9.8$ Hz)] 分别与碳信号 (δ_C 175.6 和 175.7) 的远程相关, 确定 2 个 2-甲基丁酰基的取代位置在 11 和 12 位。

17 位的构型通过 1H -NMR、 ^{13}C -NMR 及 NOESY 谱确定。根据文献^[5,6], 若 H-17 为 β 构型, 其化学位移应在 δ_H 2.90 左右, 峰形为 t 或 br d 峰, 偶合常数为 7.0 Hz 左右; 若 H-17 为 α 构型, 其化学位移应在 δ_H 2.60 左右, 峰形为 dd 峰, 偶合常数分别为 12.0 和 6.0 Hz 左右。化合物 中 H-17 质子信号为 δ_H 2.89 (1H, d, $J = 7.2$ Hz); 同时, 在 NOESY 谱中 (图 2) δ_H 2.89 (H-17) 与 δ_H 1.08 (18-Me) 之间

存在 NOE 效应, 进一步证明了化合物 的 H-17 为 β 构型。综合以上分析, 鉴定化合物 的结构为 11 α , 12 β -di-O-2-methylbutyryl-tenacigenin B, 命名为通光藤苷 O (tenacissoside O), 为一新化合物。

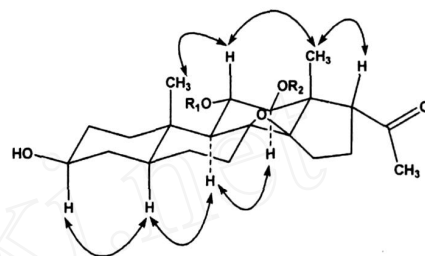


图 2 化合物 的 NOESY 相关

Fig 2 Key NOESY correlations of compound

1 仪器和材料

熔点用 X-4 型显微熔点测定仪测定; 红外光谱 (IR) 用 JASCO FI/IR-480 Plus Fourier Transform 红外光谱仪 (KBr 压片) 测定; NMR 用 Bruker AV-500 FT 型核磁共振仪测定 (TMS 内标); HR-ESI-MS 用 Applied Biosystems MarinerTM 5140 型测定; ESI-MS 用 Bruker esquire 2000 质谱仪测定。柱色谱用硅胶为青岛海洋化工厂产品; 硅胶 GF₂₅₄ 薄层预制板为烟台化学工业研究所产品; RP-18 F₂₅₄ 薄层预制板和 ODS 柱色谱材料为 Merck 公司产品; 所用试剂均为化学纯或分析纯。

实验药材于 2003 年 3 月购于云南省药材公司, 经中国药科大学秦民坚教授鉴定为萝藦科植物通光散 *M. tenacissima* (Roxb.) Wight et Arn. 的干燥藤茎。

2 提取与分离

干燥的通光藤 10 kg, 粉碎, 用 70% 乙醇回流提取 3 次, 每次 3 h, 合并提取液, 减压回收溶剂得总浸膏。总浸膏用水混悬成 3 L, 依次用醋酸乙酯、正丁醇萃取 5 次, 每次 2 L, 得到醋酸乙酯萃取物 550 g、正丁醇萃取物 120 g。取醋酸乙酯萃取物 200 g, 经硅胶柱 (氯仿-甲醇系统, 100:0 ~ 0:100) 和 ODS 柱 (甲醇-水系统, 70:30 ~ 100:0) 反复柱色谱, 分别得到化合物 (7.9 mg)、(18.0 mg)、(21.6 mg) 和 (16.0 mg)。

3 结构鉴定

化合物 : 无色针晶 (氯仿), mp 221 ~ 222 °C, Liebermann-Burchard 反应阳性。 $[\alpha]_D^{24} = -10.8^\circ$ (c 0.10, CHCl₃), IR_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3443, 1724 和 1704。高分辨质谱 (HR-ESI-MS) m/z 555.330 4 $[M + Na]^+$ ($C_{31}H_{48}O_7Na^+$, 计算值 555.331 3)。化

化合物的¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃)和¹³C-NMR(125 MHz, CDCl₃)数据见表 1。

表 1 化合物的¹³C-NMR和¹H-NMR数据Table 1 ¹³C-NMR and ¹H-NMR Data of compound

位置	δ _C	δ _H	位置	δ _C	δ _H
1	37.3	1.16 m, 1.46 m	17	60.0	2.89 br d(7.2)
2	31.2	1.30 m, 1.65 m	18	16.8	1.08 s
3	70.5	3.60 m	19	12.8	1.05 s
4	38.2	1.30 m, 1.61 m	20	211.7	—
5	44.2	1.33 m	21	32.3	2.23 s
6	27.6	1.35 m, 1.48 m	Bu 1'	175.6	—
7	32.0	1.90 m	2'	41.3	2.08 m
8	66.3	—	3'	25.9	1.46 m
9	53.8	2.01	4'	11.6	0.79 t(7.2)
10	38.9	—	5'	15.2	0.97 d(6.8)
11	68.9	5.40 t(9.6)	Bu' 1"	175.7	—
12	74.9	5.04 d(9.8)	2"	41.6	2.08 m
13	46.5	—	3"	26.0	1.46 m
14	71.4	—	4"	11.6	0.79 t(7.2)
15	26.7	1.59 m, 1.98 m	5"	15.2	0.97 d(6.8)
16	25.1	1.68 m, 2.16 m			

化合物 : 无色针晶(氯仿), Liebermann-Burchard 反应阳性。¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃) δ: 0.89(3H, t, *J* = 7.15 Hz, 4⁻CH₃), 1.06(3H, d, *J* = 7.0 Hz, 5⁻CH₃), 1.06(3H, s, 19-CH₃), 1.07(3H, s, 18-CH₃), 1.97(3H, s, 2⁻CH₃), 2.20(3H, s, 21-CH₃), 2.92(1H, br d, *J* = 7.2 Hz, H-17β), 3.60(1H, m, H-3α), 4.99(1H, d, *J* = 10.0 Hz, H-12α), 5.37(1H, d, *J* = 10.0 Hz, H-11β)。¹³C-NMR(125 MHz, CDCl₃) δ: 数据见表 2。以上数据与文献^[5,7]一致, 故鉴定化合物为 11α-O-2-methylbutyryl-12β-O-acetyl tenacigenin B。

化合物 : 无色针晶(氯仿), mp 178~182, Liebermann-Burchard 反应阳性。¹H-NMR(500 MHz, C₅D₅N) δ: 0.89(3H, t, *J* = 7.4 Hz, 4⁻CH₃), 1.05(3H, d, *J* = 6.8 Hz, 5⁻CH₃), 1.05(3H, s, 19⁻CH₃), 1.08(3H, s, 18⁻CH₃), 1.26(3H, d, *J* = 5.8 Hz, allo-6-CH₃), 1.38(3H, d, *J* = 5.7 Hz, ole-6-CH₃), 1.97(3H, s, 2⁻CH₃), 2.21(3H, s, 21-CH₃), 2.92(1H, br d, *J* = 7.4 Hz, H-17β), 3.18(1H, d, *J* = 9.5 Hz, allo-H-4), 3.38(3H, s, ole-3-OCH₃), 3.67(3H, s, allo-3-OCH₃), 3.80(1H, s, allo-H-3), 4.59(1H, d, *J* = 9.5 Hz, ole-H-1), 4.80(1H, d, *J* = 7.9 Hz, allo-H-1), 4.99(1H, d, *J* = 10.2 Hz, H-12α), 5.36(1H, d, *J* = 10.0 Hz, H-11β)。¹³C-NMR(125 MHz, C₅D₅N) 数据见表 2, 以上数据与文献^[5]一致, 故鉴定化合物为 tenacissoside H。

表 2 化合物 ~ 的¹³C-NMR数据Table 2 ¹³C-NMR Data of compounds

位置	位置
1 37.4 37.4 37.5	Ac Ac Tig
2 31.3 28.5 28.9	1" 170.6 170.6 167.3
3 70.5 76.0 76.5	2" 20.6 20.6 128.1
4 38.2 34.5 34.7	3" 138.5
5 44.2 43.8 44.1	4" 11.9
6 27.7 26.7 26.7	5" 14.4
7 32.1 31.6 31.8	Ole Ole
8 66.4 66.6 66.9	C-1 96.9 96.9
9 53.8 51.0 51.1	2 36.1 36.1
10 38.9 39.0 39.1	3 78.8 78.8
11 68.9 68.4 68.7	4 79.8 79.8
12 75.0 75.1 74.6	5 71.4 71.4
13 46.5 45.6 46.1	6 18.5 18.5
14 71.4 71.2 71.3	3-Ome 56.1 56.1
15 26.7 26.4 26.6	Allo Allo
16 25.1 24.7 25.0	C-1 99.2 99.2
17 60.1 60.1 60.0	2 71.9 71.9
18 16.8 16.6 16.6	3 81.0 81.0
19 12.8 12.5 12.7	4 72.9 72.9
20 211.7 210.6 210.7	5 70.6 70.6
21 32.3 29.6 29.9	6 17.9 17.9
Bu Bu Bu	3-Ome 61.9 61.9
1' 175.6 175.6 175.6	
2' 41.4 41.4 41.4	
3' 26.1 26.1 25.9	
4' 11.7 11.7 11.7	
5' 15.3 15.3 15.2	

化合物 : 无色针晶(氯仿), mp 206~208, Liebermann-Burchard 反应阳性。¹H-NMR(500 MHz, C₅D₅N) δ: 0.79(3H, t, *J* = 7.4 Hz, 4⁻CH₃), 0.97(3H, d, *J* = 7.0 Hz, 5⁻CH₃), 1.05(3H, s, 19-CH₃), 1.08(3H, s, 18-CH₃), 1.26(3H, d, *J* = 6.1 Hz, allo-6-CH₃), 1.37(3H, d, *J* = 4.9 Hz, ole-6-CH₃), 1.75(3H, s, 5⁻CH₃), 1.76(3H, d, *J* = 5.7 Hz, 4⁻CH₃), 2.22(3H, s, 21-CH₃), 2.92(1H, br d, *J* = 7.1 Hz, H-17β), 3.18(1H, d, *J* = 9.5 Hz, allo-H-4), 3.36(1H, m, ole-H-5), 3.38(3H, s, ole-3-OCH₃), 3.66(3H, s, allo-3-OCH₃), 3.79(1H, s, allo-H-3), 4.58(1H, d, *J* = 8.6 Hz, ole-H-1), 4.80(1H, d, *J* = 8.5 Hz, allo-H-1), 5.04(1H, d, *J* = 10.1 Hz, H-12α), 5.40(1H, d, *J* = 10.1 Hz, H-11β), 6.79(1H, q, *J* = 5.7 Hz, H-3^γ)。¹³C-NMR(125 MHz, C₅D₅N) 数据见表 2, 以上数据与文献^[4,5]一致, 故鉴定化合物为 marsdenoside A。

参考文献:

- [1] 邢旺兴, 陈 斌, 宓鹤鸣, 等. 乌骨藤辨考[J]. 中药材, 2003, 26(7): 524-526.
- [2] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海: 上海科技出版

- 社, 1977.
- [3] 李红岩, 王威, 董方言. 通光藤化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2007, 38(7): 1101-1104.
- [4] Deng J, Liao Z X, Chen D F. Marsdenosides A-H, polyoxypregnane glycosides from *Marsdenia tenacissima* [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66: 1040-1051.
- [5] 雷勇胜, 李占林, 杨坤坤, 等. 通光散藤茎的 C₂₁甾体成分 [J]. 药学报, 2008, 43(5): 509-512.
- [6] Deng J, Liao Z X, Chen D F. Two new C₂₁ steroidal glycosides from *Marsdenia tenacissima* [J]. *Chin Chem Lett*, 2005, 16: 487-490.
- [7] Luo S Q, Lin L Z, Cordell G A, et al. Polyoxypregnane from *Marsdenia tenacissima* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 34: 1615-1620.

毛脉酸模的化学成分研究()

王振月¹, 陈金铭^{1,2}, 王谦博³, 康毅华¹, 刘颖新^{1*}

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 华北煤碳医学院, 河北 唐山 063000;
3. 黑龙江省药品检验所, 黑龙江 哈尔滨 150000)

摘要:目的 研究毛脉酸模的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱、聚酰胺柱色谱及制备高效液相色谱等分离手段, 通过理化性质及波谱分析鉴定结构。结果 从毛脉酸模乙醇提取物的 60%乙醇洗脱部位中分离出 10 个单体化合物, 分别为酸模素(), 大黄素(), 6-羟基芦荟大黄素(), 6'-乙酰基-大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷(), 大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷(), 白藜芦醇(), 9,9'-二蒽酮-2,2'-二甲基-5,5'-二(β-D-吡喃葡萄糖)-9,9',10,10'-四氢-4,4'-二羟基-10,10'-二羰基(), 大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷(), 白藜芦醇-3-O-β-D-葡萄糖苷(), 芦丁()。结论 化合物 经文献检索为新化合物, 命名为酸模苷 A(rumoside A)。化合物 、 为首次从酸模属植物中分离得到, 化合物 、 为首次从该植物中分离得到。

关键词:毛脉酸模; 蒽醌类化合物; 黄酮类化合物; 二蒽酮类化合物; 酸模苷 A

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2009)09-1352-04

Chemical components of *Rumex gmelini* ()

WANG Zhen-yue¹, CHEN Jin-ming^{1,2}, WANG Qian-bo³, KANG Yi-hua¹, LIU Ying-xin¹

(1. Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. North China Coal Medical University, Tangshan 063000, China; 3. Heilongjiang Institute for Drug Control, Harbin 150000, China)

Abstract : Objective To study the chemical constituents from the root of *Rumex gmelini*. **Methods** The compounds were isolated and purified by chromatography, polyamide column chromatography, and preparation HPLC etc. Their structures were elucidated by physicochemical and spectroscopic evidences. **Results** Ten compounds were identified as: nepodin (), emodin (), citreorosein (), chrysophanol 8-O-β-(6'-acetyl) glucopyranoside (), chrysophanol 8-O-β-D-glucopyranoside (), resveratrol (), 9,9'-dianthranone-2,2'-dimethyl-5,5'-bis (β-D-glucopyranose)-9,9',10,10'-tetrahydro-4,4'-dihydroxy-10,10'-dioxo (trivial name: rumoside A) (), emodin-8-O-β-D-glucopyranoside (), resveratrol-3-O-β-D-glucoside (), and rutin (). **Conclusion** Compound is a new compound, named rumoside A. Compounds , , and are separated from *R. gmelini* for the first time. Compounds and are the compounds which have been found in the plants of *Rumex* L. for the first time.

Key words: *Rumex gmelini* Turcz; dianthrone; anthraquinone; flavanoid; rumoside A

毛脉酸模 *Rumex gmelini* Turcz. 为蓼科酸模属植物, 多生于山区沟谷低湿草甸和杂草丛中, 民间以根入药, 对淋病、上呼吸道感染性疾病、痢病和疮

毒有确切疗效, 具有抗肿瘤、抗真菌、抗病毒和抗氧化等作用。本课题组已在毛脉酸模的生药学及化学成分方面做了大量研究, 发现其中含有白藜芦醇、白

* 收稿日期: 2009-03-16

基金项目: 黑龙江省自然科学基金重点项目 (ZJ Y005006-02)

作者简介: 王振月 (1956—), 男, 黑龙江哈尔滨人, 教授, 硕士生导师, 长期从事中药资源开发与生物技术研究。

Tel: (0451) 82196254 E-mail: wangzhen_yue@163.com