

华桑茎皮的化学成分研究

倪 刚,张庆建,郑重飞,陈若云,于德泉*

(中国医学科学院北京协和医学院 药物研究所,教育部中草药物质基础与资源利用重点实验室,北京 100050)

摘要:目的 对桑科植物华桑 *Morus cathayana* 茎皮进行化学成分研究。方法 利用色谱方法进行化学成分分离和纯化,采用波谱和化学等方法鉴定结构;并对分离得到的部分化合物进行细胞毒活性筛选。结果 分离并鉴定了 11 个黄酮类化合物,分别鉴定为粗毛甘草素 F(glyasperin F,1)、brousoflavonol F(2)、胡枝子黄烷酮 C(lespedezaflavanone C,3)、异甘草黄酮醇(4)、桑根醇 B(sanggenol B,5)、sanggenol L(6)、sanggenol D(7)、sanggenol G(8)、sanggenol A(9)、二氢槲皮素(10)、槲皮素(11)。结论 化合物 1~3 为首次从该属植物中分得。化合物 2、4~6 和 9 对 5 种人癌细胞表现出细胞毒活性,其 IC₅₀ 值为 0.41~7.2 μg/mL。

关键词:华桑;黄酮类化合物;细胞毒

中图分类号:R284.1 文献标识码:A 文章编号:0253-2670(2010)02-0191-05

Chemical constituents in stem bark of *Morus cathayana*

NI Gang, ZHANG Qing-jian, ZHENG Zhong-fei, CHEN Ruo-yun, YU De-quan

(Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education; Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

Abstract : Objective To study chemical constituents in the stem bark of *Morus cathayana*. **Methods** The constituents were separated and purified with chromatographic methods and their structures were elucidated by spectroscopic methods and chemical analyses. All the compounds were tested for their cytotoxicities. **Results** Eleven compounds, glyasperin F (1), brousoflavonol F (2), lespedezaflavanone C (3), isolicoflavonol (4), sanggenol B (5), sanggenol L (6), sanggenol D (7), sanggenol G (8), sanggenol A (9), dihydroquercetin (10), and quercetin (11), were isolated from the stem bark of *M. cathayana*. **Conclusion** Compounds 1 - 3 are isolated from *Morus* L. for the first time. Compounds 2, 4 - 6, and 9 exhibit moderate cytotoxic activities against five human cancer cells with the IC₅₀ value of 0.41 - 7.2 μg/mL.

Key words : *Morus cathayana* Hemsl.; flavonoids; cytotoxicity

桑属植物桑 *Morus alba* L. 为一常用中药,其根皮、枝叶、果实等皆可入药,具有降压、降糖、抗菌、抗病毒等作用^[1]。桑科桑属植物全世界约有 16 种,我国有 11 种。华桑 *M. cathayana* Hemsl. 又名葫芦桑、花桑,国内各地多有分布。华桑根皮在四川、贵州等地作为桑白皮的主品种使用^[2]。对华桑茎皮的粗提物进行了药理筛选,表明华桑茎皮 95%乙醇提取物粗分后的氯仿和醋酸乙酯部分均具有抗肿瘤活性和抗氧化活性。本实验从华桑茎皮 95%乙醇提取物的氯仿部分分离得到了 11 个黄酮类化合物,分别为粗毛甘草素 F(glyasperin F,1)、brousoflavonol F(2)、胡枝子黄烷酮 C(lespedezaflavanone C,3)、异甘草黄酮醇(4)、桑根醇 B(sanggenol B,5)、sanggenol L(6)、

sanggenol D(7)、sanggenol G(8)、sanggenol A(9)、二氢槲皮素(10)、槲皮素(11)。其中化合物 1~3 为首次从该属植物中分得。本实验通过药理筛选测定了部分化合物的细胞毒活性,化合物 2、4~6 和 9 对 5 种人癌细胞表现出细胞毒活性。

1 仪器与材料

旋光度用 JASCO P-2000 旋光仪测定;红外光谱由美国 Nicolet 公司 IMPACT-400 型傅里叶变换红外光谱仪测定;紫外光谱用 JASCO V-650 紫外分光光度计测定;HP1100 系列 LC/MSD Trap-SL 型质谱仪测定 ES/MS;核磁共振谱由美国 Varian 公司 Mercury-300、400 和 INOVA-500 核磁共振仪测定,TMS 为内标;Gilson 302 型中压色谱仪;反相薄层

* 收稿日期:2009-09-23

基金项目:中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(2006QN04)

*通讯作者 于德泉 Tel:(010)63165224 Fax:(010)63017757 E-mail:dqyu@imm.ac.cn

RP-18 F₂₅₄及反相色谱硅胶 RP-18(40~60 μm),均为 Merck 公司生产;薄层色谱硅胶 GF₂₅₄及柱色谱用硅胶(200~300目),均为青岛海洋化工厂生产;葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司生产。华桑 *Morus cathayana* Hemsl. 茎皮采于江西庐山,由江西九江森林植物研究所谭策铭研究员鉴定,标本(ID-21037)保存于中国医学科学院北京协和医学院药物研究所标本室。

2 提取与分离

华桑茎皮 9.0 kg,粉碎,以 95%乙醇加热回流提取 3 次,合并提取液,减压浓缩至无醇味,得浸膏 700 g。将浸膏溶解后以硅胶拌样,用不同极性溶剂洗脱,得石油醚部分 134 g,氯仿部分 100 g,醋酸乙酯部分 200 g,丙酮部分 95 g,甲醇部分 85 g。氯仿部分 100 g 进行硅胶柱色谱分离,以丙酮-石油醚作洗脱剂进行梯度洗脱,分成 A(12 g)、B(6 g)、C(31 g)、D(19 g)、E(8 g) 5 个部分。C 部分经进一步硅胶柱色谱分离, Sephadex LH-20 和反相硅胶 RP-18 柱色谱分离,得到化合物 1(7 mg)、2(10 mg)、3(5 mg)、4(6 mg)、5(10 mg)、7(10 mg)、10(10 mg)、11(5 mg)。D 部分经硅胶、Sephadex LH-20 和反相硅胶 RP-18 柱色谱分离,得到化合物 6(100 mg)、8(20 mg)、9(20 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1:黄色粉末, [α]_D²⁰ - 2.5 (c 0.06, MeOH),与 FeCl₃ 反应呈淡棕色。UV_{max}^{MeOH} nm: 213, 226 (sh), 287 和 324 (sh) 给出最大吸收带。ESI-MS *m/z*: 355.1 [M + H]⁺, 377.0 [M + Na]⁺, 393.0 [M + K]⁺, 353.8 [M - H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, acetone-*d*₆) : 1.33 (3H, s, H-4), 1.34 (3H, s, H-5), 4.18 (1H, dd, *J* = 6.0, 10.5 Hz, H-2b), 4.40 (1H, dd, *J* = 6.0, 10.5 Hz, H-2a), 4.54 (1H, t, *J* = 10.5 Hz, H-3), 5.62 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, H-2), 5.94 (1H, s, H-6), 5.96 (1H, s, H-8), 6.39 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5), 6.67 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, H-1), 6.85 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-6), 12.38 (1H, s, OH-5)。¹³C-NMR (125 MHz, acetone-*d*₆) : 77.0 (C-2), 47.7 (C-3), 198.2 (C-4), 103.6 (C-4a), 164.5 (C-5), 96.9 (C-6), 167.0 (C-7), 95.7 (C-8), 165.4 (C-8a), 114.9 (C-1), 152.4 (C-2), 110.3 (C-3), 153.6 (C-4), 108.3 (C-5), 131.2 (C-6), 117.7 (C-7), 129.2 (C-8), 77.1 (C-9), 28.1 (C-10), 27.7 (C-11)。以上数据与文献报道的 glyasperin F 一致^[3],故鉴定化合物 1 为 glyas-

perin F。

化合物 2:黄色粉末,与 FeCl₃ 反应呈暗绿色。ESI-MS *m/z*: 423.2 [M + H]⁺, 421.2 [M - H]⁻。¹H-NMR (300 MHz, acetone-*d*₆) : 1.65 (3H, s, H-12), 1.74 (6H, s, H-10, 11), 1.80 (3H, s, H-13), 3.41 (2H, d, *J* = 7.5 Hz, H-7), 3.56 (2H, d, *J* = 7.2 Hz, H-9), 5.32 (1H, br t, *J* = 7.2 Hz, H-10), 5.40 (1H, br t, *J* = 7.5 Hz, H-8), 6.34 (1H, s, H-6), 7.01 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-5), 8.05 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2), 8.07 (1H, dd, *J* = 2.1, 7.2 Hz, H-6), 12.10 (1H, s, 5-OH)。¹³C-NMR (125 MHz, acetone-*d*₆) : 147.2 (C-2), 136.5 (C-3), 182.8 (C-4), 104.2 (C-4a), 160.0 (C-5), 98.8 (C-6), 162.0 (C-7), 107.2 (C-8), 155.0 (C-8a), 22.2 (C-9), 123.1 (C-10), 132.1 (C-11), 18.1 (C-12), 25.9 (C-13), 123.7 (C-1), 130.0 (C-2), 129.2 (C-3), 157.8 (C-4), 115.8 (C-5), 128.2 (C-6), 29.0 (C-7), 123.4 (C-8), 133.4 (C-9), 17.8 (C-10), 25.9 (C-11)。以上数据与文献报道^[4]的 brousoflavonol F 一致,故鉴定化合物 2 为 brousoflavonol F。

化合物 3:黄色粉末, [α]_D²⁰ + 5 (c 0.06, MeOH),与 FeCl₃ 反应显淡棕色。UV_{max}^{MeOH} nm: 203, 227, 296, 335, 352。ESI-MS *m/z*: 425.2 [M + H]⁺, 447.2 [M + Na]⁺, 463.2 [M + K]⁺, 423.3 [M - H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, acetone-*d*₆) : 1.55 (3H, s, H-12), 1.60 (3H, s, H-17), 1.71 (3H, br s, H-13), 1.72 (3H, s, H-18), 3.18 (2H, d, *J* = 7.5 Hz, H-9), 3.36 (2H, d, *J* = 7.5 Hz, H-14), 4.59 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, H-3), 5.03 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, H-2), 5.12 (1H, br t, *J* = 7.5 Hz, H-10), 5.37 (1H, br t, *J* = 7.5 Hz, H-15), 6.07 (1H, s, H-6), 6.88 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-5), 7.24 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-6), 7.31 (1H, br s, H-1), 11.64 (1H, s, 5-OH)。¹³C-NMR (125 MHz, acetone-*d*₆) : 83.8 (C-2), 72.5 (C-3), 197.8 (C-4), 100.9 (C-4a), 162.0 (C-5), 96.0 (C-6), 164.5 (C-7), 108.1 (C-8), 160.3 (C-8a), 21.4 (C-9), 123.0 (C-10), 130.8 (C-11), 25.3 (C-12), 17.2 (C-13), 29.6 (C-14), 122.7 (C-15), 131.9 (C-16), 25.3 (C-17), 17.2 (C-18), 128.7 (C-1), 129.5 (C-2), 127.9 (C-3), 155.5 (C-4), 114.7 (C-5), 126.8 (C-6)。通过与文献对比分析^[5,6],鉴定化合物 3 为 lespedezaflavanone C。

化合物 4:黄色粉末, UV_{max}^{MeOH} nm: 207, 268, 336, 428 给出最大吸收带。ESI-MS *m/z*: 353.2 [M

- H)⁻, 389. 1[M + Cl]⁻。 ¹H-NMR(300 MHz, acetone-*d*₆) : 12. 18(1H, s, 5-OH), 6. 26(1H, d, *J* = 2. 1 Hz, H-6), 6. 51(1H, d, *J* = 2. 1 Hz, H-8), 8. 06(1H, d, *J* = 2. 1 Hz, H-2), 7. 01(1H, d, *J* = 8. 4 Hz, H-5), 7. 98(1H, dd, *J* = 2. 1, 8. 4 Hz, H-6), 1. 74(3H, s, H-10), 1. 31(3H, s, H-11), 3. 40(2H, d, *J* = 7. 2 Hz, H-7), 5. 38(1H, t, *J* = 7. 2 Hz, H-8)。以上数据与文献报道^[7]的异甘草黄酮醇一致。将化合物 4 与异甘草黄酮醇对照品进行 TLC 分析,二者在硅胶和 RP-18 TLC 上的 R_f 值相同,故确定化合物 4 为异甘草黄酮醇(isolicoflavonol)。

化合物 5:黄色粉末,与 FeCl₃ 反应呈淡绿色。UV ^{MeOH}_{max} nm:204, 228(sh), 253, 272, 330, 376 给出最大吸收带。ESI-MS *m/z*:491. 3[M + H]⁺, 489. 3[M - H]⁻。 ¹H-NMR(300 MHz, acetone-*d*₆) : 1. 56(3H, s, H-9), 1. 61(3H, s, H-10), 1. 65(3H, s, H-13), 1. 76(3H, s, H-4), 1. 80(3H, s, H-12), 3. 42(2H, d, *J* = 7. 2 Hz, H-1), 3. 56(2H, d, *J* = 7. 2 Hz, H-9), 5. 11(1H, br t, *J* = 7. 2 Hz, H-7), 5. 31(1H, br t, *J* = 7. 2 Hz, H-10), 5. 42(1H, br t, *J* = 7. 2 Hz, H-2), 6. 34(1H, s, H-6), 7. 01(1H, d, *J* = 8. 4 Hz, H-5), 8. 02(1H, d, *J* = 2. 1 Hz, H-2), 8. 07(1H, dd, *J* = 2. 1, 8. 4 Hz, H-6), 12. 10(1H, s, 5-OH)。 ¹³C-NMR(125 MHz, acetone-*d*₆) : 147. 2(C-2), 136. 5(C-3), 176. 8(C-4), 104. 2(C-4a), 160. 0(C-5), 98. 8(C-6), 162. 0(C-7), 107. 2(C-8), 155. 0(C-8a), 22. 2(C-9), 123. 0(C-10), 132. 1(C-11), 18. 1(C-12), 25. 9(C-13), 123. 8(C-1), 130. 0(C-2), 129. 2(C-3), 157. 8(C-4), 115. 8(C-5), 128. 2(C-6), 29. 0(C-1), 123. 4(C-2), 131. 7(C-3), 17. 7(C-4), 40. 5(C-5), 27. 4(C-6), 125. 1(C-7), 137. 1(C-8), 16. 3(C-9), 25. 8(C-10)。以上数据与文献报道的 sanggenol B 一致^[6],故鉴定化合物 5 为 sanggenol B。

化合物 6:黄色粉末, [²⁰D_D + 67 (c 0. 07, MeOH), 与 FeCl₃ 反应呈淡棕色。UV ^{MeOH}_{max} nm: 203, 230, 272, 281, 327 和 389 给出最大吸收带。ESI-MS *m/z*:505. 2[M + H]⁺, 527. 2[M + Na]⁺, 543. 2[M + K]⁺, 503. 2[M - H]⁻。 ¹H-NMR(300 MHz, acetone-*d*₆) : 1. 37(3H, s, H-17), 1. 40(3H, s, H-18), 1. 53(6H, s, H-22, 23), 1. 54(3H, s, H-12), 1. 64(3H, s, H-13), 2. 81(1H, dd, *J* = 6. 6, 15. 0 Hz, H-9), 3. 05(1H, dd, *J* = 8. 1, 15. 0 Hz,

H-9), 3. 14(2H, d, *J* = 7. 5 Hz, H-19), 4. 98(1H, br t, *J* = 7. 5 Hz, H-20), 5. 25(1H, br t, *J* = 7. 5 Hz, H-10), 5. 59(1H, d, *J* = 9. 9 Hz, H-15), 6. 35(1H, d, *J* = 1. 5 Hz, H-3), 6. 48(1H, dd, *J* = 1. 5, 8. 1 Hz, H-5), 6. 53(1H, d, *J* = 9. 9 Hz, H-14), 7. 33(1H, d, *J* = 8. 1 Hz, H-6)。 ¹³C-NMR(125 MHz, acetone-*d*₆) : 102. 3(C-2), 92. 0(C-3), 189. 2(C-4), 100. 6(C-4a), 157. 6(C-5), 103. 1(C-6), 161. 0(C-7), 109. 1(C-8), 161. 9(C-8a), 32. 3(C-9), 118. 7(C-10), 136. 2(C-11), 25. 8(C-12), 18. 1(C-13), 115. 7(C-14), 127. 2(C-15), 79. 4(C-16), 28. 4(C-17), 28. 4(C-18), 21. 9(C-19), 123. 2(C-20), 131. 4(C-21), 26. 0(C-22), 18. 1(C-23), 121. 1(C-1), 159. 6(C-2), 99. 4(C-3), 161. 2(C-4), 109. 8(C-5), 125. 8(C-6)。通过与文献对比分析^[8],故鉴定化合物 6 为 sanggenol L。

化合物 7:淡黄色粉末, [²⁰D_D + 24 (c 0. 025, MeOH), 与 FeCl₃ 反应呈紫色,ESI-MS *m/z*:513. 2[M + Na]⁺, 507. 4[M - H]⁻。UV ^{MeOH}_{max} nm:209, 230(sh), 293, 339(sh) 给出最大吸收带。 ¹H-NMR(300 MHz, acetone-*d*₆) : 1. 56(3H, s, H-9), 1. 62(3H, s, H-10), 1. 69(3H, s, H-4^{'''}), 1. 70(3H, s, H-5^{'''}), 1. 78(3H, s, H-4), 1. 97(2H, br t, *J* = 7. 0 Hz, H-5), 2. 05(2H, m, H-6), 3. 32(2H, d, *J* = 7. 0 Hz, H-1^{'''}), 3. 48(2H, d, *J* = 7. 0 Hz, H-1), 5. 08(1H, br t, *J* = 7. 0 Hz, H-7), 5. 20(1H, br s, 3-OH), 5. 24(1H, br t, *J* = 7. 0 Hz, H-2), 5. 31(1H, br t, *J* = 7. 5 Hz, H-2^{'''}), 5. 95(1H, d, *J* = 2. 1 Hz, H-6), 5. 99(1H, d, *J* = 2. 1 Hz, H-8), 7. 13(1H, br s, H-6), 11. 70(1H, s, 5-OH)。以上数据与文献报道^[6]的 sanggenol D 一致,故鉴定化合物 7 为 sanggenol D。

化合物 8:黄色粉末, [²⁰D_D + 26 (c 0. 085, MeOH), 与 FeCl₃ 反应呈淡棕色。UV ^{MeOH}_{max} nm: 206, 230, 287, 303, 356, 340。ESI-MS *m/z*:507. 3[M + H]⁺, 529. 3[M + Na]⁺, 545. 2[M + K]⁺, 505. 7[M - H]⁻。 ¹H-NMR(300 MHz, acetone-*d*₆) : 1. 50(6H, br s, H-12, 16), 1. 57(3H, br s, H-15), 1. 61(3H, br s, H-13), 1. 70(3H, s, H-10), 1. 90(2H, br t, *J* = 7. 0 Hz, H-11), 2. 00(2H, t d, *J* = 7. 2 Hz, H-12), 2. 76(1H, dd, *J* = 6. 6, 14. 7 Hz, H-9), 3. 13(1H, dd, *J* = 8. 7, 14. 7 Hz, H-9), 3. 27(2H, d, *J* = 6. 9 Hz, H-7), 5. 03(1H, br t, *J* = 6. 9 Hz, H-13), 5. 23(1H, m, H-10), 5. 26

(1H, m, H-8), 5.82 (1H, br s, H-6), 5.93 (1H, br s, H-8), 6.54 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5), 7.19 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-6), 11.70 (1H, s, 5-OH)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, acetone- d_6): 92.7 (C-2), 102.1 (C-3), 188.5 (C-4), 100.2 (C-4a), 165.7 (C-5), 96.7 (C-6), 169.0 (C-7), 95.7 (C-8), 163.9 (C-8a), 32.2 (C-9), 118.7 (C-10), 136.6 (C-11), 25.9 (C-12), 18.1 (C-13), 121.1 (C-1), 159.3 (C-2), 113.0 (C-3), 158.5 (C-4), 109.5 (C-5), 122.4 (C-6), 23.2 (C-7), 122.8 (C-8), 135.6 (C-9), 16.2 (C-10), 40.4 (C-11), 27.3 (C-12), 125.1 (C-13), 131.6 (C-14), 17.7 (C-15), 25.7 (C-16)。以上数据与文献报道^[9]的 sanggenol G 一致,故鉴定化合物 8 为 sanggenol G。

化合物 9: 黄色粉末, $[\text{D}]_{\text{D}}^{20} + 32$ (c 0.09, MeOH), 与 FeCl_3 反应显淡棕色。UV $^{\text{MeOH}}_{\text{max}}$ nm: 203, 228, 269, 279, 318, 379 给出最大吸收带。ESI-MS m/z : 437.2 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 459.2 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 475.1 $[\text{M} + \text{K}]^+$, 435.1 $[\text{M} - \text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, acetone- d_6): 1.41 (3H, s, H-17), 1.42 (3H, s, H-18), 1.50 (3H, s, H-12), 1.62 (3H, s, H-13), 2.77 (1H, dd, $J = 6.0, 14.4$ Hz, H-9), 3.16 (1H, dd, $J = 9.3, 14.4$ Hz, H-9), 5.21 (1H, m, H-10), 5.58 (1H, d, $J = 9.9$ Hz, H-15), 5.76 (1H, s, H-8), 6.41 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-3), 6.54 (1H, dd, $J = 2.1, 8.4$ Hz, H-5), 6.55 (1H, d, $J = 9.9$ Hz, H-14), 7.43 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6)。以上数据与文献报道^[10]的 sanggenol A 一致,故鉴定化合物 9 为 sanggenol A。

化合物 10: 黄色粉末, $[\text{D}]_{\text{D}}^{20} + 3.5$ (c 0.08, MeOH)。UV $^{\text{MeOH}}_{\text{max}}$ nm: 204, 228 (sh), 290 给出最大吸收带。ESI-MS m/z : 327.0 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 303.0 $[\text{M} - \text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD): 6.87 (1H, s, H-2), 6.75 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-6), 6.70 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-5), 5.82 (1H, s, H-8), 5.78 (1H, s, H-6), 4.80 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-2), 4.40 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-3)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD): 85.1 (C-2), 73.7 (C-3), 198.3 (C-4), 101.8 (C-4a), 165.3 (C-5), 96.3 (C-6), 168.9 (C-7), 96.3 (C-8), 164.5 (C-8a), 129.9 (C-1), 115.9 (C-2), 146.3 (C-3), 147.1 (C-4), 116.0 (C-5), 120.9 (C-6)。参考文献报道^[11,12]确定化合物 10 为二氢槲皮素。

化合物 11: 黄色粉末。UV $^{\text{MeOH}}_{\text{max}}$ nm: 207, 256,

268 (sh), 299, 374, 436 (sh) 给出最大吸收带。ESI-MS m/z : 325.0 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 301.1 $[\text{M} - \text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, acetone- d_6): 12.11 (1H, br s, OH-5), 7.80 (1H, s, H-2), 7.68 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-6), 6.97 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 6.51 (1H, s, H-8), 6.25 (1H, s, H-6)。以上数据与文献报道^[13]的槲皮素一致,将化合物 11 与槲皮素对照品进行 TLC 分析,二者在硅胶和 RP-18 TLC 上的 R_f 值相同,故化合物 11 鉴定为槲皮素。

4 药理活性

采用 MTT 法测定了化合物 1~9 对 5 种人肿瘤细胞 (A549、Bel 7402、BGC-823、HCT-8 和 A2780) 的抑制作用,测试结果显示 5 个化合物对 5 种癌细胞表现出抑制作用,结果见表 1。其中化合物 2 和 5 对 Bel 7402 具有较强的抑制作用, IC_{50} 值分别为 0.41 和 0.62 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

表 1 MTT 法人癌细胞杀伤实验结果

化合物	$\text{IC}_{50}/(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$				
	A549	Bel 7402	BGC-823	HCT-8	A2780
1	>10	>10	>10	>10	>10
2	7.03	0.41	7.26	6.49	6.23
3	>10	>10	>10	>10	>10
4	5.34	5.34	6.31	5.94	5.67
5	6.23	0.62	5.64	5.43	5.32
6	5.79	5.29	6.00	5.85	5.75
7	>10	>10	>10	>10	>10
8	>10	>10	>10	>10	>10
9	5.19	5.95	5.89	5.89	5.73

参考文献:

- [1] 国家中医药管理局. 中华本草精选本 [M]. 上册. 上海: 上海科学技术出版社, 1998.
- [2] 李振国, 贾敏如. 川黔产桑白皮的品种调查 [J]. 中药材, 1991, 14(6): 23-24.
- [3] Zeng L, Fukai T, Nomura T, et al. Five new isoprenoid-substituted flavonoids, glyasperins F, G, H, I, and J from the roots of *Glycyrrhiza aspera* [J]. *Heterocycles*, 1992, 34(9): 1813-1828.
- [4] Fang S C, Shieh B J, Wu R R, et al. Isoprenylated flavonols of *Formosan broussonetia papyrifera* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 38(2): 535-538.
- [5] Li J R, Wang M S. Two flavonones from the root bark of *Lespedeza David* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(12): 3564-3566.
- [6] Toshio F, Pei Y H, Nomura T, et al. Components of the root bark of *Morus cathayana* [J]. *Heterocycles*, 1996, 43(2): 425-435.
- [7] 朱大元, 宋国强, 蒋福祥, 等. 甘草化学成分的研究—异甘草黄酮醇及甘草香豆素的结构 [J]. 化学学报, 1984, 42: 1080.
- [8] Yoshio H, Masato I, Nanae K, et al. Constituents of the Chinese crude drug "SANGBAIPI" (*Morus* root bark) V [J]. *Heterocycles*, 1996, 22(8): 1791-1800.

- [9] Fukai T, Pei Y H, Nomura T, *et al.* Isoprenylated flavanones from *Morus cathayana* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 47 (2): 273-280.
- [10] Taro N, Toshio F, Yoshio H, *et al.* Sanggenon A, A new flavanone derivative from Chinese crude drug "Sang-B & P I" (*Morus Root Bark*) [J]. *Heterocycles*, 1980, 14 (11): 1785-1790.
- [11] 王岩, 周莉玲, 李锐. 显齿蛇葡萄化学成分的研究 [J]. *中药材*, 2002, 25 (4): 254-256.
- [12] Kiehlmann E, Slade P W. Methylation of dihydroquercetin acetates: synthesis of 5-*O*-methyl-dihydroquercetin [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66: 1562-1566.
- [13] 孙丽仁, 何明珍, 冯育林, 等. 山蜡梅叶的化学成分研究 [J]. *中草药*, 2009, 40 (8): 1214-1216.

黑老虎根化学成分的研究

王楠, 李占林, 华会明*

(沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘要:目的 研究黑老虎 *Kadsura coccinea* 根 95%乙醇提取物的化学成分。方法 利用多种色谱方法进行分离, 根据理化性质和波谱学手段对分离得到的化合物进行结构鉴定。结果 分离得到 12 个化合物, 分别鉴定为 24-*π*丙基-胆甾-3-酮 (24-*π*propyl-cholestan-3-one, 1)、豆甾-5-烯-7-羰基-3-醇 (stigmast-5-en-7-oxo-3-ol, 2)、豆甾-5-烯-3, 7-二醇 (stigmast-5-en-3, 7-diol, 3)、clovane-2, 9-二醇 (4)、美国茶叶花素 (草夹竹桃苷, androsin, 5)、正丁基-*D*-吡喃果糖苷 (*n*butyl-*D*-fructopyranoside, 6)、香草酸 (vanillic acid, 7)、香草醛 (vanillin, 8)、原儿茶酸 (protocatechuic acid, 9)、莽草酸 (shikimic acid, 10)、-谷甾醇 (-sitosterol, 11) 和胡萝卜苷 (daucosterol, 12)。结论 化合物 1~6 为首次从该属植物中分离得到。

关键词:黑老虎; 厚叶五味子; 异形南五味子

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)02-0195-03

黑老虎为五味子科南五味子属植物厚叶五味子 *Kadsura coccinea* (Lem.) A. C. Smith 的干燥根或异形南五味子 *K. heteroclita* (Roxb.) Craib 的干燥藤茎^[1], 广泛分布于我国广东、广西、海南、贵州、四川等华南地区和西南地区。其性温, 味辛、微苦, 具有行气止痛、祛风活络、散瘀消肿之功效。黑老虎在民间常用于治疗胃、十二指肠溃疡、慢性胃炎、急性胃肠炎、风湿性关节炎、跌打肿痛、痛经、产后瘀血腹痛等症^[2]。广西中医药研究所曾于 1985 年对南五味子属植物提取分离, 研制成功一种抗炎止痛药“祛风痛片”, 对急性风湿性关节炎和慢性关节炎疗效显著, 对肩周炎也有一定疗效^[3]。为了用现代科学技术手段阐明其药效物质基础, 对黑老虎进行了较系统的化学成分研究, 前文报道了 7 个羊毛脂烷型三萜类化合物^[4], 本实验又从中分离得到 12 个化合物, 根据理化常数测定和波谱数据分析, 分别鉴定为 24-*π*丙基-胆甾-3-酮 (24-*π*propyl-cholestan-3-one, 1)、豆甾-5-烯-7-羰基-3-醇 (stigmast-5-en-7-oxo-3-ol, 2)、豆甾-5-烯-3, 7-二醇 (stigmast-5-en-3, 7-diol, 3)、clovane-2, 9-二醇

(4)、美国荷地花素 (草夹竹桃苷, androsin, 5)、正丁基-*D*-吡喃果糖苷 (*n*butyl-*D*-fructopyranoside, 6)、香草酸 (vanillic acid, 7)、香草醛 (vanillin, 8)、原儿茶酸 (protocatechuic acid, 9)、莽草酸 (shikimic acid, 10)、-谷甾醇 (-sitosterol, 11) 和胡萝卜苷 (daucosterol, 12)。其中化合物 1~6 为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器和材料

熔点用 MP-S3 型显微熔点测定仪测定 (日本 Yanaco 公司); NMR 用 Bruker ARX-300 型核磁共振波谱仪测定 (TMS 为内标, 瑞士 Bruker 公司); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄、柱色谱硅胶 (200~300 目, 青岛海洋化工厂); ODS 柱色谱材料 (100 μm, 日本 YMC 公司); 实验所用试剂规格均为分析纯。

黑老虎药材购于广西省南宁市, 由广西中医药研究所赖茂祥副研究员鉴定为厚叶五味子 *Kadsura coccinea* (Lem.) A. C. Smith 的干燥根。

2 提取与分离

黑老虎根 10 kg 粉碎后, 以 95%乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 提取液浓缩后得浸膏 1 340 g。将浸

* 收稿日期: 2009-09-18

作者简介: 王楠 (1983—), 女, 博士。 Tel: (024) 23986488 E-mail: wnan1208@126.com

* 通讯作者 华会明 Tel: (024) 23986465 E-mail: huimhua@163.com