

- [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 ξ - π 丙基-胆甾-3-酮 (24 ξ - π propyl-cholestan-3-one, 1)、豆甾-5-烯-7-羰基-3 β -醇 (stigmast-5-en-7-oxo-3 β -ol, 2)、豆甾-5-烯-3 β ,7 α -二醇 (stigmast-5-en-3 β ,7 α -diol, 3)、clovane-2 β ,9 α -diol (4)、美国茶叶花素 (草夹竹桃苷, androsin, 5)、正丁基- β -D-吡喃果糖苷 (π butyl- β -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)、 β -谷甾醇 (β -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 ξ - π 丙基-胆甾-3-酮 (24 ξ - π propyl-cholestan-3-one, 1)、豆甾-5-烯-7-羰基-3 β -醇 (stigmast-5-en-7-oxo-3 β -ol, 2)、豆甾-5-烯-3 β ,7 α -二醇 (stigmast-5-en-3 β ,7 α -diol, 3)、clovane-2 β ,9 α -diol

(4)、美国荷地花素 (草夹竹桃苷, androsin, 5)、正丁基- β -D-吡喃果糖苷 (π butyl- β -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)、 β -谷甾醇 (β -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 μ m,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: huiminhua@163.com

膏加适量蒸馏水混悬,依次用等体积石油醚、氯仿、醋酸乙酯和正丁醇萃取,分别回收各萃取溶剂得石油醚萃取物 150 g,氯仿萃取物 50 g,醋酸乙酯萃取物 20 g 和正丁醇萃取物 100 g。对石油醚萃取物进行分离,经硅胶柱色谱,以石油醚-醋酸乙酯溶剂系统梯度洗脱得到 12 个组分。各组分再经硅胶、Sephadex L H-20 和 ODS 柱色谱分离,得到化合物 1(8 mg)、2(12 mg)、3(6 mg)、4(25 mg) 和 11(8 mg)。醋酸乙酯萃取物经硅胶柱色谱,以氯仿-甲醇溶剂系统梯度洗脱,得到化合物 7(11 mg)、8(5 mg)、9(10 mg) 和 12(7 mg)。正丁醇萃取物经硅胶柱色谱,以氯仿-甲醇溶剂系统梯度洗脱,得到化合物 5(8 mg)、6(5 mg) 和 10(13 g)。

3 结构鉴定

化合物 1:无色簇晶(丙酮),Liebermann-Burchard 反应阳性。 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 0.68 (3H, s, 18- CH_3), 0.81 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, 27- CH_3), 0.83 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, 26- CH_3), 0.85 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, 30- CH_3), 0.91 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, 21- CH_3), 1.01 (3H, s, 19- CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ : 38.6 (C-1), 38.2 (C-2), 212.2 (C-3), 44.8 (C-4), 46.7 (C-5), 29.0 (C-6), 31.8 (C-7), 35.4 (C-8), 53.8 (C-9), 35.7 (C-10), 21.5 (C-11), 39.9 (C-12), 42.6 (C-13), 56.2 (C-14), 24.3 (C-15), 28.3 (C-16), 56.3 (C-17), 12.1 (C-18), 11.5 (C-19), 36.2 (C-20), 18.8 (C-21), 33.9 (C-22), 26.1 (C-23), 45.9 (C-24), 29.2 (C-25), 19.8 (C-26), 19.1 (C-27), 29.7 (C-28), 23.1 (C-29), 12.0 (C-30)。经与文献比较^[5],鉴定化合物 1 为 24 ξ - π 丙基-胆甾-3-酮。

化合物 2:无色簇晶(丙酮),Liebermann-Burchard 反应阳性。 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 0.68 (3H, s, 18- CH_3), 0.81 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, 27- CH_3), 0.83 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, 26- CH_3), 0.86 (3H, t, $J = 7.3$ Hz, 29- CH_3), 0.92 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, 21- CH_3), 1.20 (3H, s, 19- CH_3), 3.66 (1H, m, H-3), 5.69 (1H, brs, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ : 36.3 (C-1), 31.2 (C-2), 70.5 (C-3), 41.8 (C-4), 165.1 (C-5), 126.1 (C-6), 202.3 (C-7), 45.4 (C-8), 49.9 (C-9), 38.3 (C-10), 21.2 (C-11), 38.7 (C-12), 43.1 (C-13), 49.9 (C-14), 26.3 (C-15), 29.1 (C-16), 54.7 (C-17), 12.0 (C-18), 17.3 (C-19), 36.1 (C-20), 18.9 (C-21), 33.9 (C-22), 26.1 (C-23), 45.8 (C-24), 29.1 (C-25), 19.8 (C-26), 19.0 (C-27), 23.0 (C-28), 12.0 (C-29)。经与文献比较^[6],鉴定化合物

2 为豆甾-5-烯-7-羰基- β -醇。

化合物 3:无色簇晶(丙酮),Liebermann-Burchard 反应阳性。 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 0.69 (3H, s, 18- CH_3), 0.81 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, 27- CH_3), 0.83 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, 26- CH_3), 0.86 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, 29- CH_3), 0.93 (3H, d, $J = 6.1$ Hz, 21- CH_3), 1.00 (3H, s, 19- CH_3), 3.59 (1H, m, H-3), 3.86 (1H, brs, H-7), 5.61 (1H, d, $J = 3.9$ Hz, H-6); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ : 37.0 (C-1), 31.4 (C-2), 71.3 (C-3), 42.0 (C-4), 146.2 (C-5), 123.9 (C-6), 65.3 (C-7), 37.5 (C-8), 42.3 (C-9), 37.4 (C-10), 20.7 (C-11), 39.2 (C-12), 42.1 (C-13), 49.4 (C-14), 24.3 (C-15), 28.3 (C-16), 55.7 (C-17), 11.6 (C-18), 18.2 (C-19), 36.1 (C-20), 18.8 (C-21), 33.9 (C-22), 25.9 (C-23), 45.8 (C-24), 29.1 (C-25), 19.8 (C-26), 19.0 (C-27), 23.1 (C-28), 12.0 (C-29)。经与文献比较^[7],鉴定化合物 3 为豆甾-5-烯- β ,7 α -二醇。

化合物 4:无色簇晶(石油醚-丙酮), mp 147 ~ 148, $[\alpha]_D^{20} + 3.06^\circ$ (c 1.0, CHCl_3)。 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 0.87, 0.97, 1.05 (各 3H, s, 3 $\times$ CH_3), 3.34 (1H, brs, H-9), 3.80 (1H, dd, $J = 10.0, 5.7$ Hz, H-2); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ : 44.2 (C-1), 80.9 (C-2), 47.5 (C-3), 37.1 (C-4), 50.4 (C-5), 20.6 (C-6), 33.1 (C-7), 34.7 (C-8), 75.1 (C-9), 26.0 (C-10), 26.3 (C-11), 35.5 (C-12), 25.4 (C-13), 31.4 (C-14), 28.3 (C-15)。经与文献比较^[8],鉴定化合物 4 为 clovane-2 β ,9 α -diol。

化合物 5:无色簇晶(甲醇),Molish 反应阳性。 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 2.52 (3H, s, 8- CH_3), 3.82 (3H, s, 3-O CH_3), 4.53 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1), 7.17 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-5), 7.46 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 7.57 (1H, dd, $J = 8.6, 2.0$ Hz, H-6)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 130.9 (C-1), 111.0 (C-2), 150.7 (C-3), 148.8 (C-4), 114.2 (C-5), 122.8 (C-6), 196.6 (C-7), 26.5 (C-8), 55.7 (3-O CH_3), 99.5 (C-1), 73.2 (C-2), 77.2 (C-3), 69.6 (C-4), 76.9 (C-5), 60.6 (C-6)。经与文献比较^[9],鉴定化合物 5 为美国茶叶花素(草夹竹桃苷)。

化合物 6:无色针晶(丙酮), mp 150 ~ 153。 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}-d_5$) δ : 0.80 (3H, t, $J = 7.3$ Hz, H-4), 1.33 (2H, m, H-3), 1.53 (2H, m, H-2), 3.71 (2H, m, H-1), 4.09 (1H, d, $J = 11.9$ Hz,

H-1 b), 4.01 (1H, d, $J = 11.9$ Hz, H-1 b), 4.89 (1H, d, $J = 9.8$ Hz, H-3), 4.52 (1H, dd, $J = 9.8$, 3.3 Hz, H-4), 4.36 (1H, d, $J = 3.3$ Hz, H-5), 4.34 (1H, d, $J = 11.3$ Hz, H-6 a), 4.19 (1H, d, $J = 11.3$ Hz, H-6 b)。经与文献比较^[10], 鉴定化合物 6 为正丁基- β -D-吡喃果糖苷。

化合物 7: 无色针晶(丙酮), mp 196~198。三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 示结构中存在酚羟基, 溴甲酚绿反应阳性, 示结构中存在羧基。¹H-NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.40 (1H, br s, -COOH), 9.70 (1H, br s, -OH), 7.44 (1H, brd, $J = 8.7$ Hz, H-6), 7.42 (1H, brs, H-2), 6.84 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-5), 3.80 (3H, s, -OCH₃)。经与文献比较^[11], 鉴定化合物 7 为香草酸。

化合物 8: 无色针晶(丙酮), mp 80~82。三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 表明化合物中存在酚羟基。将化合物 8 与香草醛对照品共 TLC, 3 种溶剂系统展开 R_f 值均一致, 混合后测定熔点不下降, 故鉴定化合物 8 为香草醛。

化合物 9: 无色针晶(氯仿-甲醇), mp 200~201。三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 示结构中存在酚羟基, 溴甲酚绿反应阳性, 示结构中存在羧基。将化合物 9 与原儿茶酸对照品共 TLC, 3 种溶剂系统展开 R_f 值均一致, 混合后测定熔点不下降, 故鉴定化合物 9 为原儿茶酸。

化合物 10: 无色簇晶(氯仿-甲醇), mp 180~182。溴甲酚绿反应阳性, 示结构中存在羧基。¹H-NMR (300 MHz, C₅D₅N) δ : 2.95 (1H, dd, $J = 17.6$, 5.5 Hz, H-6a), 3.43 (1H, dd, $J = 17.6$, 4.6 Hz, H-6b), 4.38 (1H, dd, $J = 7.1$, 4.6 Hz, H-4), 4.76 (1H, m, H-5), 5.11 (1H, brs, H-3), 7.57 (1H, d, $J = 5.5$ Hz, H-2)。经与文献比较^[12], 鉴定化合物 10 为莽草酸。

化合物 11: 无色针晶(氯仿), mp 141~142。

10% 硫酸-乙醇溶液显紫红色, Liebermann-Burchard 反应阳性。与 β -谷甾醇对照品共 TLC, 3 种溶剂系统展开 R_f 值均一致, 混合后测定熔点不下降, ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据与文献一致^[13], 故鉴定化合物 11 为 β -谷甾醇。

化合物 12: 白色无定形粉末, mp 287~289。10% H₂SO₄ 显色呈紫红色, Liebermann-Burchard 反应及 Molish 反应均为阳性。与胡萝卜苷对照品共 TLC, 3 种溶剂系统展开 R_f 值均一致, 混合后测定熔点不下降, ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据与文献一致^[14], 故鉴定化合物 12 为胡萝卜苷。

参考文献:

- [1] 中国药典[S]. 一部. 2005.
- [2] 宋立人, 洪 恂, 丁绪亮, 等. 现代中药学大辞典[M]. 下册. 北京: 人民卫生出版社, 2001.
- [3] 洪庚辛, 唐人九. 治疗风湿性关节炎新药祛风痛片[J]. 中草药, 1986, 17(10): 9.
- [4] Wang N, Li Z L, Song D D, et al. Lanostane-type triterpenoids from the roots of *Kadsura coccinea* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(6): 990-994.
- [5] 赵友兴, 李承森, 罗晓东, 等. 上新世华山松化石中的甾体化合物[J]. 有机化学, 2005, 25(9): 1100-1102.
- [6] 徐石海, 曾陇梅. 海绵 *Polymastia sobustia* 的化学成分研究[J]. 有机化学, 2001, 21(1): 45-48.
- [7] Yoshiyasu F, Yoshinori N, Geng P W, et al. In vitro fibrinolytic phytosterols isolated from the roots of *Spatholobus suberectus* [J]. *Planta Med*, 1988, 54(1): 34-36.
- [8] Heymann H, Tezuka Y, Kikuchi T, et al. Constituents of *Sindora sumatrana* Miq. I. Isolation and NMR spectral analysis of sesquiterpenes from the dried pods [J]. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42(1): 138-146.
- [9] 王答祺, 贺震旦, 冯宝树, 等. 西藏胡黄连的化学成分[J]. 云南植物研究, 1993, 15(1): 83-88.
- [10] Zhang C Z, Xu X Z, Li C. Fructosides from *Cynomorium songaricum* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(3): 975-976.
- [11] 韩基善, 王明时. 庐山石韦的化学成分的研究[J]. 南京药学院学报, 1984, 15(1): 40-43.
- [12] 张俊巍. 红花八角茎叶化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 1989, 14(1): 36-37.
- [13] 徐润生, 袁 珂, 殷明文, 等. 羽芒菊化学成分研究[J]. 中草药, 2009, 40(7): 1015-1018.
- [14] 林 绥, 李援朝, 郭玉瑜, 等. 地稔的化学成分研究[J]. 中草药, 2009, 40(8): 1192-1195.

《中草药》杂志被确认为允许刊载处方药广告的第一批医药专业媒体

据国家药品监督管理局、国家工商行政管理局和国家新闻出版总署发布的通知,《中草药》杂志作为第一批医药专业媒体,允许发布“粉针剂、大输液类和已经正式发文明确必须凭医生处方才能销售、购买和使用的品种以及抗生素类的处方药”广告。

电话:(022)27474913 23006821

传真:23006821

联系人:陈常青