

火把花二萜化学成分研究

汪云松, 黄 荣, 杨靖华*

(云南大学化学科学与工程学院 教育部自然资源药物化学重点实验室, 云南 昆明 650091)

摘要:目的 对云南临沧产火把花二萜化学成分进行系统研究。方法 利用多种色谱技术进行分离纯化, 并根据理化常数和光谱解析鉴定各化合物结构。结果 从临沧火把花根部乙醇提取物醋酸乙酯部分分离得到9个二萜化合物, 分别鉴定为雷公藤内酯醇(triptolide, 1)、对醌 21(quinone 21, 2)、雷酚萜醇(triptonoterpenol, 3)、雷酚内酯(triptophenolide, 4)、雷公藤痛定(山海棠二萜内酯 B, tripterfordin, 5)、雷公藤对醌 A(triptoquinone A, 6)、雷公藤对醌 B(triptoquinone B, 7)、雷公藤宁 B(triptinin-B, 8)、雷酚萜 H(triptobenzene H, 9)。结论 临沧火把花与全国其他产地的雷公藤含有相似的二萜类化合物, 可作为新的药源。

关键词: 雷公藤; 火把花; 二萜

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)08-1252-03

雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook. f. 系卫矛科雷公藤属植物, 是我国传统中药, 广泛分布于西南、华南乃至东北。雷公藤具有抗炎、免疫抑制、抗肿瘤、抗 HIV、抗生育等显著生理活性, 近十余年来, 已广泛应用在风湿病、皮肤病、肾病等疾病的治疗上; 它的免疫抑制作用已在器官移植方面显示了巨大的应用前景^[1]。由于雷公藤具有良好的药理作用, 国内外学者对其生药学、化学成分、药理作用、临床应用等方面进行了较多的研究和报道^[2]。

火把花在云南临沧地区作为一种民间传统中药, 具有消炎、解毒、祛风湿等作用。其化学成分研究未见报道。该植物经鉴定为卫矛科雷公藤属植物雷公藤 *T. wilfordii* Hook. f.。为了进一步开发新的药源, 在雷公藤中进行新的有效成分分离, 寻找理想的活性化合物, 笔者对云南临沧地区所产的火把花二萜化学成分进行了研究, 从其根部乙醇提取物部分分离得到9个二萜类化合物, 经光谱鉴定和理化常数分析, 确定为雷公藤内酯醇(1)、对醌 21(2)、雷酚萜醇(3)、雷酚内酯(4)、山海棠二萜内酯 B(5)、雷公藤对醌 A(6)、雷公藤对醌 B(7)、雷公藤宁 B(8)、雷酚萜 H(9)。研究表明, 临沧火把花与全国其他产地的雷公藤含有相似的二萜类化合物, 可作为新的药源。

1 仪器和材料

红外光谱用日本岛津 IR-408 型分光光度计测

定; 质谱(EI-MS 和 FAB-MS)在 VG AutoSpec 3000 质谱仪上测定, 其中 EI-MS 在 70 eV 下测定。氢谱、碳谱由 Bruker AM-300, AM-400 型和 Bruker DRX-500 型核磁共振仪测定(TMS 为内标)。柱色谱用青岛海洋化工厂生产的 200~300 和 300~400 目硅胶, 薄层色谱用青岛海洋化工厂生产的 GF₂₅₄ 薄层色谱板。实验所用植物采用云南临沧地区, 经云南大学胡志浩教授鉴定为 *Tripterygium wilfordii* Hook. f.。

2 提取和分离

火把花块根粉末 10.0 kg 室温下用工业乙醇冷浸提 3 次, 回收溶剂后的粗提取物依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取数次。醋酸乙酯部分 220 g 硅胶柱色谱, 用石油醚、醋酸乙酯、甲醇梯度洗脱, 得 E1~E12 部分。各部分经反复硅胶柱色谱得化合物 1(50 mg)、2(12 mg)、3(15 mg)、4(20 mg)、5(20 mg)、6(32 mg)、7(16 mg)、8(30 mg)、9(15 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: C₂₀H₂₄O₆, 无色针晶; EI-MS (70 eV, *m/z*): 360([M]⁺, 2), 342(7), 327(12), 271(32), 241(41), 193(28), 165(47), 151(66), 71(100); ¹H-NMR (CDCl₃) δ 2.73 (1H, d, *J*=11 Hz, OH-14), 3.52 (1H, d, *J*=3.1 Hz, H-12), 3.90

* 收稿日期: 2010-02-16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(20862018); 云南省应用基础研究基金资助项目(2006B0003Q); 云南省重点基金资助项目(2007B0006Z); 云南大学自然科学基金资助(2009B10Q, 2005Z001A); 云南大学中青年骨干教师培养计划; 云南省中青年学术和技术带头人后备人才基金资助项目(2007PY01-23)

作者简介: 汪云松(1968—), 男, 博士, 副教授, 现在云南大学化学与材料工程学院工作, 主要从事药物化学研究。

Tel: 13888510712 E-mail: wangya@ynu.edu.cn

* 通讯作者 杨靖华 E-mail: yangjh@ynu.edu.cn

(1H, d, $J = 3.1$ Hz, H-11), 1.01 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, 17-CH₃), 0.88 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, 16-CH₃), 1.12 (3H, s, 20-CH₃); ¹³G-NMR (CDCl₃) δ 173.5 (G-18), 160.3 (s, G-4), 125.9 (s, G-3), 73.8 (d, G-14), 70.3 (t, G-19), 66.9 (s, G-13), 66.6 (s, G-9), 61.1 (s, G-8), 60.4 (d, G-12), 57.1 (d, G-7), 54.9 (d, G-11), 40.8 (d, G-5), 36.2 (s, G-10), 30.2 (t, G-1), 28.6 (d, G-15), 24.1 (t, G-6), 18.1 (q, G-17), 17.2 (q, G-16), 14.4 (t, G-16), 14.0 (q, G-20)。根据光谱数据, 化合物 1 鉴定为雷公藤内酯醇^[3]。

化合物 2: C₂₀H₂₂O₄, 橘黄色针晶; EI-MS (70 eV, m/z): 326 (M⁺, 70), 311 (15), 297 (17), 285 (100), 267 (34), 213 (56); ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.12, 1.13 (各 3H, d, $J = 6.8$ Hz, 16, 17-CH₃), 1.16 (3H, s, 20-CH₃), 4.72 (1H, ddd, $J = 17.2, 2.9, 1.7$ Hz, H-19), 4.82 (1H, ddt, $J = 17.2, 2.9, 1.7$ Hz, H-19), 6.42 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-12); ¹³G-NMR见表 1。根据光谱数据, 化合物 2 鉴定为对酞 21^[4]。

化合物 3: C₂₁H₃₀O₄, 黄色针晶; EI-MS (70 eV, m/z): 346 (M⁺, 84), 316 (100), 301 (43), 285 (5), 271 (12), 259 (28), 245 (15), 229 (22), 217 (17), 205 (20), 189 (18); ¹H-NMR (CDCl₃) δ 0.98 (6H, d, $J = 7.0$ Hz, 16, 17-CH₃), 1.09 (3H, s, 20-CH₃), 1.23 (3H, s, 18-CH₃), 3.47 (3H, s, -OMe), 3.24, 3.98 (各 1H, d, $J = 11.3$ Hz, 19-CH₂), 3.06 (1H, m, H-15), 4.76 (1H, s, 1H-OH), 6.17 (1H, s, H-12); ¹³G-NMR见表 1。根据光谱数据, 化合物 3 鉴定为雷酚萜醇^[5]。

化合物 4: C₂₀H₂₄O₃, 黄色菊花状结晶; EI-MS (70 eV, m/z): 312 (M⁺, 67), 297 (100), 255 (7), 165 (9), 149 (13); ¹H-NMR (CDCl₃) δ 1.03 (3H, s, 18-CH₃), 1.27 (6H, d, $J = 7.0$ Hz, 16, 17-CH₃), 2.87 (m, C₂-H₂), 3.11 (m, H-15), 4.86 (2H, m, 19-CH₂), 6.94 (1H, d, $J = 8$ Hz, H-11), 7.06 (1H, d, $J = 8$ Hz, H-12); ¹³G-NMR见表 1。根据光谱数据, 化合物 4 鉴定为雷酚内酯^[6]。

化合物 5: C₂₀H₃₀O₃, 白色粉末; EI-MS (70 eV, m/z): 318 (M⁺, 37), 300 (65), 275 (12), 260 (100), 242 (22), 229 (11), 215 (14), 202 (33), 187 (10); ¹H-NMR (CDCl₃) δ 1.20 (3H, s, 18-CH₃), 1.40 (3H, s, 17-CH₃), 5.22 (1H, dd, $J = 12, 2.5$ Hz, H-20b), 4.18 (1H, d, $J = 12$ Hz, H-20a); ¹³G-NMR见表 1。根据光谱数据, 化合物 5 鉴定为山海棠二

表 1 化合物 2~ 9 的碳谱数据 (δ)Table 1 ¹³G-NMR Data of compounds 2~ 9 (δ)

碳位	2	3	4	5	6	7	8	9
1	18.7 t	26.7 t	18.6 t	40.6 t	32.2 t	34.8 t	33.1 t	25.2 t
2	31.2 t	35.5 t	33.0 t	20.9 t	24.9 t	34.6 t	24.5 t	32.9 t
3	126.0 s	214.5 s	125.5 s	40.6 s	124.9 s	220.1 s	123.9 s	124.5 s
4	161.7 s	50.2 s	163.3 s	43.0 s	148.6 s	50.7 s	149.2 s	151.3 s
5	42.9 d	52.9 d	41.3 d	51.2 d	47.8 d	52.1 d	46.3 d	49.2 d
6	18.9 t	19.2 t	20.0 t	22.4 t	19.1 t	18.3 t	19.7 t	20.3 t
7	24.7 t	34.8 t	23.1 t	39.7 t	25.6 t	25.9 t	23.5 t	26.7 t
8	142.0 s	130.0 s	131.4 s	44.8 s	142.9 s	142.8 s	120.6 s	131.4 s
9	148.0 s	130.8 s	144.2 s	50.2 d	149.1 s	148.0 s	145.3 s	131.5 s
10	37.2 s	37.8 s	36.6 s	37.9 s	36.9 s	37.5 s	35.5 s	37.7 s
11	187.9 s	148.7 s	116.7 d	17.5 t	188.2 s	187.9 s	116.3 s	112.1 d
12	132.1 d	112.0 d	123.8 d	26.0 t	132.2 d	132.3 d	123.2 d	151.0 s
13	153.9 s	139.8 s	144.2 s	48.2 d	153.6 s	153.8 s	130.6 s	139.7 s
14	187.6 s	150.6 s	151.2 s	37.9 t	188.0 s	187.8 s	150.5 s	149.2 s
15	26.9 d	26.2 d	27.3 d	57.8 t	26.8 d	26.8 d	26.9 d	26.5 d
16	21.8 q	23.0 q	22.8 q	79.1 s	21.7 q	21.7 q	22.7 q	24.2 q
17	27.7 q	23.9 q	22.9 q	24.5 q	21.7 q	21.7 q	22.7 q	24.1 q
18	174.2 s	23.9 q	174.6 s	23.1 q	174.7 s	23.0 q	174.5 s	174.4 s
19	70.7 t	66.2 t	70.9 t	176.5 s	18.9 q	66.0 t	18.8 q	19.0 q
20	19.1 q	21.1 q	23.1 q	74.0 t	19.6 q	23.0 q	22.5 q	18.9 q
21		60.9 q						61.1 q

萜内酯 B^[7]。

化合物 6: C₂₀H₂₄O₄, 黄色针晶; EI-MS (70 eV, m/z): 328 (M⁺, 100), 310 (77), 295 (36), 282 (27), 267 (53), 253 (12), 239 (17), 229 (67), 216 (18), 204 (67), 191 (62), 175 (21), 161 (22); ¹H-NMR (CDCl₃) δ 1.11 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, 16, 17-CH₃), 2.11 (3H, s, H-19), 1.17 (3H, s, 20-CH₃), 2.11 (3H, s, H-19), 3.00 (1H, septd, $J = 6.8, 1.0$ Hz, H-15), 6.38 (1H, d, $J = 1.0$ Hz, H-12); ¹³G-NMR见表 1。根据光谱数据, 化合物 6 鉴定为雷公藤对酞 A^[8]。

化合物 7: C₂₀H₂₆O₄, 黄色针晶; EI-MS (70 eV, m/z): 330 (M⁺, 7), 300 (42), 285 (16), 257 (19), 243 (32), 229 (29), 216 (50), 203 (38), 189 (29), 175 (43), 145 (23), 119 (24), 105 (31), 91 (56); ¹H-NMR (CDCl₃) δ 1.11 (6H, d, $J = 7.0$ Hz, 16, 17-CH₃), 1.28 (3H, s, 20-CH₃), 1.35 (3H, s, 18-CH₃), 3.00 (1H, septd, $J = 6.8, 1.5$ Hz, H-15), 3.47, 4.05 (各 1H, ABq, $J = 11.2$ Hz, H-19), 6.37 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-12); ¹³G-NMR见表 1。根据光谱数据, 化合物 7 鉴定为雷公藤对酞 B^[9]。

化合物 8: C₂₀H₂₆O₃, 黄色针晶; EI-MS (70 eV, m/z): 314 (M⁺, 100), 299 (85), 281 (7), 253 (8), 215 (69), 201 (7), 185 (5), 175 (8), 149 (13); ¹H-NMR (CDCl₃) δ 1.25 (6H, d, $J = 7.0$ Hz, 16, 17-CH₃), 1.05 (3H, s, 20-CH₃), 1.62 (1H, m, H-1), 1.72 (1H, m, H-6), 2.14 (3H, s, H-19), 3.14 (1H, sept,

$J = 6.8 \text{ Hz}$, H-15), 2.90, 2.75 (各 1H, m, H-7), 2.64, 2.51 (各 1H, m, H-2), 7.05 (1H, d, $J = 8.2 \text{ Hz}$, H-12), 6.94 (1H, d, $J = 8.2 \text{ Hz}$, H-11); ^{13}C -NMR 见表 1。根据光谱数据, 化合物 8 鉴定为雷公藤宁 B^[10]。

化合物 9: $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_4$, 黄色针晶; EIMS (70 eV, m/z): 344 (M^+ , 100), 297 (89), 281 (18), 269 (13), 253 (22), 239 (19), 215 (96), 201 (38), 175 (46), 159 (36), 149 (62); ^1H -NMR (CDCl_3) δ 1.19 (6H, d, $J = 6.8 \text{ Hz}$, 16, 17- CH_3), 1.18 (3H, s, 20- CH_3), 2.18 (3H, s, H-19), 3.14 (1H, sept, $J = 6.8 \text{ Hz}$, H-15), 3.25 (3H, s, 2- OCH_3), 6.39 (1H, s, H-12); ^{13}C -NMR 见表 1。根据光谱数据, 化合物 9 鉴定为雷酚萜 H^[11]。

参考文献:

- [1] 任荣, 李正翔, 李彬, 等. 雷公藤有效成分及其制剂的研究进展 [J]. 中国医院药学杂志, 2005, 25(11): 1068-1069
- [2] 薛璟, 贾晓斌, 谭晓斌, 等. 雷公藤的肝毒性研究及 ADME/TOX 评价思路 [J]. 中草药, 2009, 40(4): 655-657
- [3] 张宗璞, 吕俊余, 马鹏程, 等. 雷公藤叶中二萜化合物的研

究 [J]. 药学报, 1993, 28(2), 110-115

- [4] Morota T, Qin W Z, Takagi K, et al. Diterpenoids from *Tripterygium wilfordii* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(3): 865-870
- [5] 邓福孝, 曹剑虹, 夏志林, 等. 雷酚萜醇分离和结构 [J]. 药学报, 1987, 22(5): 377-379
- [6] 邓福孝, 周炳南, 宋国强, 等. 雷公藤化学成分研究 III 两种新二萜内酯-雷酚内酯甲醚和新雷酚内酯的分离及结构 [J]. 药学报, 1982, 17(2): 146-150
- [7] Chen K, Shi Q, Fujioka T. Anti-AIDS agents, 4 Tripterfordin, a novel anti-HIV principle from *Tripterygium wilfordii*: Isolation and structural elucidation [J]. *J Nat Prod*, 1992, 55(1): 88-92
- [8] Tskaishi Y, Shishido K, Warishi N, et al. Triptroquinone A and B novel interleukin-1 inhibitors from *Tripterygium wilfordii* var. *regeli* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1992, 33(47): 7177-7180
- [9] Xu J, Ikekawa T, Ohkawa M, et al. Triptinins A and B, two leukotriene D₄ antagonistic 19(4 $\rightarrow$ 3)-abeo-abietanes from *Tripterygium wilfordii* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(8): 1511-1514
- [10] Li K H, Duan H Q, Kawazoe K, et al. Terpenoids from *Tripterygium wilfordii* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(4): 791-796
- [11] Tanaka N, Ooba N, Duan H Q, et al. Kaurane and abietane diterpenoids from *Tripterygium doianum* (Celastraceae) [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65: 2071-2076

芪苈强心胶囊中一个孕甾糖苷的 NMR 数据分析

康利平¹, 刘奕训¹, 仝战旗², 余河水¹, 邹鹏¹, 贾继明^{3*}, 王宏涛³, 郑亚杰³, 田书彦³, 马百平^{1*}

(1. 军事医学科学院放射与辐射医学研究所, 北京 100850; 2 解放军总医院 南楼中医针灸科, 北京 100853; 3 河北以岭医药研究院, 河北 石家庄 050035)

摘要: 目的 分离鉴定芪苈强心胶囊活性部位中的指标性成分。方法 采用大孔吸附树脂、硅胶和 C_{18} 柱色谱的方法分离芪苈强心胶囊活性部位的化学成分, 利用 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR, ^1H - ^1H COSY, HSQC 和 HMBC 等多种核磁共振方法鉴定其结构。结果 从芪苈强心胶囊中分离得到 1 个孕甾糖, 结构鉴定为 Δ^5 -pregnene-3 β , 16 β , 20(*R*)-trio1-3-*O*-(2, -*O*-acetyl- β -*D*-digitalopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -*D*-cymaropyranoside]-20-*O*-(β -*D*-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -*D*-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -*D*-digitalopyranoside] (S-4a)。结论 S-4a 为首次从芪苈强心胶囊中得到的化合物, 对其 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 信号进行了详细分析, 首次报道了其完整的 ^1H -NMR 数据。

关键词: 芪苈强心胶囊; 1D 和 2D NMR; 孕甾糖苷

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)08-1254-05

芪苈强心胶囊是由黄芪、人参、葶苈子、香加皮、红花等 11 味中药组成的中成药, 临床用于治疗冠心病、高血压病所致轻、中度充血性心力衰竭等有较好疗效^[1-4]。为了明确其活性成分, 阐述复方的物质基础和作用机制, 本课题组对芪苈强心胶囊进行了活性

追踪分离, 前期已经得到了其活性部位, 并从中分离鉴定了 11 个单体化合物^[5], 在继续深入研究的基础上, 又从其活性部位得到了一个孕甾糖苷。本实验首次利用了 MS、1D 和 2D NMR 方法对其结构进行了详细分析, 鉴定其结构为 Δ^5 -pregnene-3 β , 16 β , 20(*R*)-

* 收稿日期: 2010-02-23

基金项目: 国家科技支撑计划资助项目(2006BA108B04-09); 国家重点基础研究发展计划(973 计划) 资助项目(2005CB523301)

作者简介: 康利平(1979-), 男, 河南鹤壁人, 从事中药有效成分研究和新药开发。

* 通讯作者 马百平 Tel/Fax: (010) 66930265 E-mail: ma_bp@sohu.com

贾继明 Tel: (0311) 85901304 E-mail: jjm_0451@163.com