

• 化学成分 •

红果槲寄生的化学成分研究

孙永慧¹, 凌 勇², 任美荣², 周学刚², 王佳瑜², 马英丽^{2*}

(1 黑龙江中医药大学中医药研究院, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2 黑龙江中医药大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要:目的 研究红果槲寄生 *Viscum coloratum* f. *rubroaurantiacum* 的化学成分。方法 采用溶剂提取和多种色谱方法分离纯化, 根据化合物的理化常数和波谱数据鉴定其结构。结果 分离并鉴定了 11 个化合物, 分别为齐墩果酸(1)、7, 3', 4'-三甲基槲皮素(2)、浙贝素(3)、古柯二醇(4)、丁香脂素(5)、胡萝卜苷(6)、*N*, *N*-二甲基甲酰胺(7)、 β -谷甾醇(8)、*N*-桂皮酰基丁二胺(9)、*N*¹-桂皮酰基亚精胺(10)、肉桂酸(11)。结论 化合物 10 为新化合物, 化合物 3, 7, 9 为首次从槲寄生属植物中分离得到。

关键词: 红果槲寄生; *N*¹-桂皮酰基亚精胺; 槲寄生属

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2010)09-1418-03

Chemical constituents of *Viscum coloratum* f. *rubroaurantiacum*SUN Yong-hui¹, LING Yong², REN Mei-rong², ZHOU Xue-gang², WANG Jia-yu², MA Ying-li²

(1. Academy of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. College of Pharmacy, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of *Viscum coloratum* f. *rubroaurantiacum*.

Methods Compounds were isolated and extracted by solvent extraction and chromatographic process, and their structures were identified by analysis of their spectral data and physicochemical character. **Results** Eleven compounds were obtained and identified as: oleanolic acid (1), 7, 3', 4'-trimethyl quercetin (2), zhebeiresinol (3), erythrodiol (4), syringaresinol (5), daucosterol (6), *N*, *N*-dimethyl formamide (7), β -sitosterol (8), *N*-cinnamoyl putrescine (9), *N*¹-cinnamoyl spermidine (10), and cinnamic acid (11).

Conclusion Compound 10 is a new compound. Compounds 3, 7, and 9 are obtained from the plants of *Viscum* L. for the first time.

Key words: *Viscum coloratum* (Kom.) Nakai f. *rubroaurantiacum* Kitag.; *N*¹-cinnamoyl spermidine; *Viscum* L.

红果槲寄生 *Viscum coloratum* (Kom.) Nakai f. *rubroaurantiacum* Kitag. 是桑寄生科槲寄生属植物槲寄生 *V. coloratum* (Kom.) Nakai 的变型植物^[1-2], 药用部位是干燥带叶茎枝。槲寄生始载于《神农本草经》, 列为上品, 具有祛风湿、补肝肾、强筋骨、安胎的功效, 用于风湿痹痛, 腰膝酸软, 胎动不安。槲寄生在我国分布广泛, 尤以北方资源丰富。现代药理学研究表明, 槲寄生属植物具有抗肿瘤、抗心律失常、抗病毒、抗氧化等多种作用^[1-2]。通过对黑龙江产红果槲寄生的化学成分进行系统研究, 经理化鉴别及 NMR 波谱等分析鉴定出 11 个化合物,

分别为齐墩果酸(1)、7, 3', 4'-三甲基槲皮素(2)、浙贝素(3)、古柯二醇(4)、丁香脂素(5)、胡萝卜苷(6)、*N*, *N*-二甲基甲酰胺(7)、 β -谷甾醇(8)、*N*-桂皮酰基丁二胺(9)、*N*¹-桂皮酰基亚精胺(10)、肉桂酸(11)。化合物 10 为新化合物, 化合物 3, 7, 9 为首次从槲寄生属植物中分离得到。

1 仪器与材料

X-4 双目熔点测定仪; Bruker-600 型核磁共振仪; Bruker micr OTOF-Q125 质谱仪; Agilent 1100 制备型高效液相色谱仪, 色谱柱: Zorbax C₁₈ 制备色谱柱; 色谱用硅胶为青岛海洋化工厂生产; 所用试剂

* 收稿日期: 2010-03-16

基金项目: 黑龙江省教育厅科学技术研究项目(11521261); 黑龙江省青年科学技术专项基金资助项目(QC08C78)

作者简介: 孙永慧(1974-), 女, 副研究员, 药学博士, 主要从事中药新药研究。E-mail: sunyonghui@hljucm.net

* 通讯作者 马英丽, 女, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药药效物质基础研究。

均为分析纯。药材: 红果槲寄生带叶茎枝, 采自黑龙江省宝清县, 经黑龙江中医药大学都晓伟教授鉴定为桑寄生科 (Loranthaceae) 槲寄生属 (*Viscum* L.) 植物红果槲寄生 *V. coloratum* (Kom.) Nakai f. *rubroaurantiacum* Kitag. 的带叶茎枝。

2 提取与分离

取干燥红果槲寄生嫩茎枝及叶 20 kg, 粉碎, 以 10 倍量的 75% 乙醇渗漉提取, 提取液减压浓缩至无醇味, 加水分散, 依次以石油醚、三氯甲烷、醋酸乙酯、正丁醇分步萃取。取三氯甲烷及正丁醇提取物分别进行反复硅胶柱色谱、反相 C_{18} 柱色谱以及制备 HPLC 色谱分离, 得到化合物 1~11。

3 结构鉴定

化合物 1: 无色针晶 (甲醇), mp 262~264 °C, 与齐墩果酸对照品共薄层检识, 色谱行为一致, 鉴定化合物 1 为齐墩果酸。

化合物 2: 黄色针晶 (三氯甲烷-甲醇)。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 12.59 (1H, brs, 5-OH), 7.70 (1H, s, H-2'), 7.67 (1H, dd, J =1.2, 8.4 Hz, H-6'), 7.04 (1H, d, J =8.4 Hz, H-5'), 6.44 (1H, d, J =1.8 Hz, H-8), 6.35 (1H, d, J =1.8 Hz, H-6), 6.05 (1H, br s, 3-OH), 3.98 (3H, s, 3-OCH₃), 3.88 (3H, s, 4-OCH₃), 3.86 (3H, s, 7-OCH₃)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 155.9 (C-2), 138.8 (C-3), 178.7 (C-4), 161.9 (C-5), 97.8 (C-6), 165.4 (C-7), 92.1 (C-8), 156.6 (C-9), 105.9 (C-10), 122.6 (C-6'), 122.4 (C-1'), 146.3 (C-3'), 148.3 (C-4'), 110.8 (C-2'), 114.5 (C-5'), 60.1 (7-OCH₃), 56.0 (4-OCH₃), 55.8 (3'-OCH₃)。结合 NMR 谱数据, 并与文献对照^[3], 确定化合物 2 为 7, 3', 4'-三甲基槲皮素。

化合物 3: 无色颗粒状结晶 (三氯甲烷)。ESI-MS m/z : 281 [M + H]⁺。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.58 (2H, s, H-2', 6'), 5.54 (1H, br s, OH-4'), 4.60 (1H, d, J =6.6 Hz, H-6), 4.51 (1H, dd, J =6.6, 9.6 Hz, H-8), 4.39 (1H, t, J =9.0 Hz, H-4), 4.34 (1H, dd, J =1.8, 9.6 Hz, H-8), 4.20 (1H, d, J =3.6, 9.0 Hz, H-4), 3.91 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.45 (1H, m, H-1), 3.11 (1H, m, H-5)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 178.0 (C-2), 147.3 (C-3', 5'), 134.9 (C-4'), 129.8 (C-1'), 102.8 (C-2', 6'), 86.3 (C-6), 70.0 (C-4), 69.7 (C-8), 56.3 (3', 5'-OCH₃), 48.4 (C-1), 45.9 (C-5)。结合 MS、NMR 谱数据, 并与文献报道^[4]的浙贝素波谱数据对照, 确定

化合物 3 为浙贝素。

化合物 4: 白色针晶 (甲醇)。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.28 (1H, t, J =3.6 Hz, H-12), 3.71 (1H, dd, J =7.2, 14.4 Hz, H-3), 3.22 (1H, d, J =11 Hz), 2.82 (1H, d, J =11 Hz), 1.14, 0.99, 0.93, 0.92, 0.91, 0.78, 0.76 (各 3H, s, 7 $\times$ CH₃)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 143.5 (C-13), 122.6 (C-12), 79.0 (C-3), 70.6 (C-28), 55.1 (C-5), 47.6 (C-9), 46.4 (C-17), 45.8 (C-19), 41.5 (C-14), 40.9 (C-18), 39.2 (C-8), 38.7 (C-4), 38.3 (C-1), 37.0 (C-10), 33.7 (C-21), 33.0 (C-29), 32.6 (C-7), 32.4 (C-22), 30.6 (C-20), 28.0 (C-23), 27.6 (C-15), 27.1 (C-2), 25.9 (C-27), 23.5 (C-30), 23.3 (C-16), 22.9 (C-11), 18.2 (C-6), 17.1 (C-26), 15.5 (C-24), 15.3 (C-25)。将 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献对照^[5]一致, 故确定化合物 4 为古柯二醇。

化合物 5: 无色针晶 (三氯甲烷-甲醇)。ESI-MS m/z : 419 [M + H]⁺。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 3.09 (1H $\times$ 2, m, H-1, 5), 3.90 (6H $\times$ 2, s, 3', 5', 3'', 5''-OCH₃), 3.91 (1H $\times$ 2, H-4, 8), 4.27 (1H $\times$ 2, dd, J =7.2, 9.6 Hz, H-4, 8), 4.73 (1H $\times$ 2, d, J =4.2 Hz, H-2, 6), 5.52 (1H $\times$ 2, br s, OH-4', 4''), 6.59 (2H $\times$ 2, s, H-2', 6', 2'', 6'')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 54.2 (C-1, 5), 86.0 (C-2, 6), 71.7 (C-4, 8), 132.0 (C-1', 1''), 102.6 (C-2', 6', 2'', 6''), 147.1 (C-3', 5', 3'', 5''), 134.2 (C-4', 4''), 56.3 (3', 5', 3'', 5''-OCH₃)。根据以上分析, 并与文献报道^[6,9]数据对照, 确定化合物 5 为丁香脂素。

化合物 6: 无色针晶。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道^[10]的胡萝卜苷数据基本一致, 故鉴定为胡萝卜苷。

化合物 7: 淡黄色油状物。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 8.02 (1H, s, HCO), 2.96 (3H, s, 2-CH₃), 2.89 (3H, s, 3-CH₃)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 162.60 (C-1), 36.51 (C-2), 31.45 (C-3)。根据 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 的数据确定该化合物为 *N,N*-二甲基甲酰胺。

化合物 8: 无色针晶。mp 138~140 °C, 经与 β -谷甾醇对照品共薄层检识, 色谱行为一致, 故鉴定为 β -谷甾醇。

化合物 9: 无色片状结晶。ESI-MS m/z : 219 [M + H]⁺, 241 [M + Na]⁺, 202。 $^1\text{H-NMR}$ (MeOD) δ : 7.53 (2H, m, H-2, 6), 7.50 (1H, d, J =16.2 Hz, H-7), 7.35 (2H, m, H-3~5), 6.57 (1H, d, J =16.2 Hz, H-8), 3.31 (2H, t, J =3.6 Hz,

H-1'), 2.76 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-4'), 1.59 (4H, m, H-2', 3'). $^{13}\text{C-NMR}$ (MeOD) δ 168.7 (C-9), 141.7 (C-7), 136.3 (C-1), 130.8 (C-4), 129.9 (C-2, 6), 128.7 (C-3, 5), 121.8 (C-8), 41.5 (C-1'), 40.0 (C-4'), 29.2 (C-2'), 27.7 (C-3'). 根据 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据, 与文献报道对照^[11], 确定该化合物为 *N*-桂皮酰基丁二胺。

化合物 10: 无色片状结晶, 改良碘化铋钾试剂显橙黄色斑点, 提示该化合物为生物碱。ES/MS m/z : 276 [M + H]⁺, 298 [M + Na]⁺, 551 [2M + H]⁺, 259, 205, 188, 131, 72。 $^1\text{H-NMR}$ (MeOD) δ 7.59 (2H, d, $J = 6$ Hz, H-2', 6'), 7.57 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-7'), 7.39 (4H, m, H-1, 3' ~ 5'), 6.66 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-8'), 3.46 (2H, t, $J = 6$ Hz, H-2), 3.07 (4H, m, $J = 6$ Hz, H-4, 6), 3.01 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-9), 2.88 (1H, s, H-5), 2.71 (2H, s, H-10), 1.99 (2H, m, H-3), 1.81 (4H, m, H-7, 8)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (MeOD) δ : 169.5 (C-9'), 142.3 (C-7'), 136.0 (C-1'), 131.0 (C-4'), 130.0 (C-2', 6'), 128.9 (C-3', 5'), 121.2 (C-8'), 48.2 (C-6), 46.4 (C-4), 40.0 (C-9), 37.0 (C-2), 27.7 (C-3), 25.6 (C-7), 24.3 (C-8)。DEPT 谱中 δ 169.5 为酰胺羰基季碳、 δ 136.0 为苯环季碳; δ 142.3 为烯键叔碳; δ 131.0、130.0、128.9 为苯环叔碳, 且 δ 130.0、128.9 处分别为两个碳信号, 可知苯环为单取代; δ 121.2 为烯键叔碳; 在高场区的 7 个碳信号均为仲碳。由以上信息可知该化合物含一个苯环、一个双键、一个酰胺羰基, 由分子式可知该物质不饱和度为 6, 因此推测 7 个仲碳为链状结构。分子末端是氨基。HSQC 谱显示 δ_{C} 128.9 两个苯环碳与 δ_{H} 7.59 相关; δ_{C} 130.0 两个苯环碳与 δ_{H} 7.39 相关; δ_{C} 131.0 与 δ_{H} 7.39 相关; δ_{C} 142.3 与 δ_{H} 7.59 相关; δ_{C} 121.2 与 δ_{H} 6.66 相关; δ_{C} 48.2 与 δ_{H} 3.07 相关, δ_{C} 46.4 与 δ_{H} 3.07 相关, δ_{C} 40.0 与 δ_{H} 3.01 相关, δ_{C} 37.0 与 δ_{H} 3.46 相关, δ_{C} 27.7 与 δ_{H} 1.99 相关, δ_{C} 25.6 与 δ_{H} 1.81 相关, δ_{C} 24.3 与 δ_{H} 1.81 相关。HMBC 谱中酰胺羰基与两个双键氢相关, 还与 δ 3.46 处两个氢相关, 提示羰基一侧为反式双键, 另一侧是亚氨基连接一

个仲碳; 双键两个氢与苯环季碳相关, 提示苯环单取代与双键相连接; $^{13}\text{C-NMR}$ 谱显示 3 个仲碳信号在高场区, 为与脂肪碳相连的碳信号, 其余 4 个均为与氨基相连仲碳信号。结合 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 、DEPT、HSQC 及 HMBC 谱等数据确定化合物 10 为 *N*-桂皮酰基亚精胺(*N*-cinnamoyl spermidine, $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}$), 该化合物为新化合物。结构式见图 1。

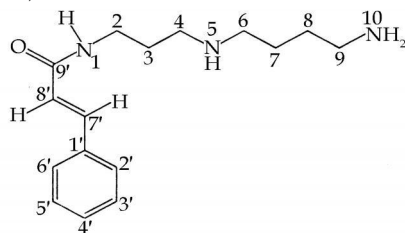


图 1 化合物 10 的化学结构式

Fig 1 Chemical structure of compound 10

化合物 11: 无色片状结晶, mp 131~132 °C。经与肉桂酸对照品共薄层检识, 色谱行为一致, 故鉴定为肉桂酸。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1977.
- [2] 朱有昌 东北药用植物 [M]. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 1989.
- [3] 陈柏年 槲寄生化学成分的研究 [D]. 山西医科大学硕士学位论文, 2007.
- [4] 金向群, 徐东铭, 徐亚娟. 浙贝素的结构测定 [J]. 药学学报, 1993, 28(3): 212-215.
- [5] 孔德云, 罗思齐, 李惠庭, 等. 槲寄生化学成分的研究 V [J]. 中国医药工业杂志, 1989, 20(3): 108-109.
- [6] Choi S Z, Yang M C, Choi S U, et al. Cytotoxic terpenes and lignans from the roots of *Ainsliaea acerifolia* [J]. *Arch Pharm Res*, 2006, 29(3): 203-208.
- [7] Abe F, Yamauichi T. 9 α -Hydroxypinoresinol, 9 α -hydroxy-medioresinol and related lignans from *Allamanda nerifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(2): 575-577.
- [8] 陈伊蕾, 谭俊杰, 陆露露, 等. 肾茶水溶性成分的研究 [J]. 中草药, 2009, 40(5): 689-693.
- [9] 徐成坤, 王建中. 北京石韦的化学成分研究 [J]. 广东药学院学报, 1999, 15(1): 21-22.
- [10] 刘雄, 高建德, 赵磊. 太白杜鹃化学成分的研究 [J]. 中草药, 2009, 40(11): 1723-1725.
- [11] Detterbeck R, Hesse M. Synthesis and structure elucidation of open chained putrescine bisamides from *Aglaia* species [J]. *Tetrahedron*, 2002, 58: 6887-6893.