

桃儿七中酚类成分研究

孙彦君¹, 周巍¹, 陈虹^{2*}, 李占林¹, 华会明^{1*}

1. 沈阳药科大学 基于靶点的药物设计与研究教育部重点实验室, 辽宁 沈阳 110016

2. 武警医学院 生药教研室, 天津 300162

摘要: 目的 研究桃儿七 *Sinopodophyllum emodi* 的酚类成分。方法 通过多种色谱方法进行分离纯化, 根据理化性质和波谱数据进行结构鉴定。结果 从桃儿七中分离得到 10 个化合物, 分别鉴定为对羟基苯甲醛 (1)、原儿茶酸 (2)、4-羟基-3-甲氧基苯乙酮 (3)、香草酸 (4)、香草酸-4-*O*-β-*D*-葡萄糖苷 (5)、ilexpubside A (6)、对羟基苯乙醇 (7)、苯乙醇-4-*O*-β-*D*-木糖基-(1→6)-β-*D*-葡萄糖苷 (8)、2-(4'-羟基苯基)-硝基乙烷 (9)、2-(4'-羟基苯基)-硝基乙烷-4'-*O*-β-*D*-木糖基-(1→6)-β-*D*-葡萄糖苷 (10)。结论 化合物 1~6、9、10 为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 桃儿七; 酚类; 原儿茶酸; 2-(4'-羟基苯基)-硝基乙烷; 2-(4'-羟基苯基)-硝基乙烷-4'-*O*-β-*D*-木糖基-(1→6)-β-*D*-葡萄糖苷
中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2012)02-0226-04

Phenols from roots and rhizomes of *Sinopodophyllum emodi*

SUN Yan-jun¹, ZHOU Wei¹, CHEN Hong², LI Zhan-lin¹, HUA Hui-ming¹

1. Key Laboratory of Structure-Based Drug Design & Discovery, Ministry of Education, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

2. Pharmacognosy Division, Medical College of Chinese People's Armed Police Force, Tianjin 300162, China

Abstract: **Objective** To study phenols in roots and rhizomes of *Sinopodophyllum emodi*. **Methods** The obtained compounds were isolated by different chromatographic methods and their structures were identified by physicochemical properties and spectral data. **Results** Ten compounds were isolated and identified as 4-hydroxybenzaldehyde (1), protocatechuic acid (2), 1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) ethanone (3), vanillic acid (4), vanillic acid-4-*O*-β-*D*-glucoside (5), ilexpubside A (6), tyrosol (7), phenyl ethanol-4-*O*-β-*D*-xylopyranosyl-(1→6)-β-*D*-glucopyranoside (8), 2-(4'-hydroxyphenyl)-1-nitroethane (9), and 2-(4'-hydroxyphenyl)-nitroethane-4'-*O*-β-*D*-xylopyranosyl-(1→6)-β-*D*-glucopyranoside (10). **Conclusion** Compounds 1~6, 9, and 10 are obtained from plants in *Sinopodophyllum* Ying for the first time.

Key words: roots and rhizomes of *Sinopodophyllum emodi* (Wall.) Ying; phenol; protocatechuic acid; 2-(4'-hydroxyphenyl)-1-nitroethane; 2-(4'-hydroxyphenyl)-nitroethane-4'-*O*-β-*D*-xylopyranosyl-(1→6)-β-*D*-glucopyranoside

桃儿七为小檗科 (Berberidaceae) 桃儿七属植物鬼臼 *Sinopodophyllum emodi* (Wall.) Ying 的干燥根及根茎。鬼臼系多年生草本植物, 主要分布在我国甘肃、陕西、云南、四川及西藏海拔 2 500~3 300 m 阴湿地方, 印度、巴基斯坦、阿富汗、不丹及尼泊尔也有分布^[1-2]。鬼臼是一种具有悠久历史的药用植物, 《神农本草经》中就有记载: “杀大毒, 疗咳嗽喉疾, 风邪烦感, 失魄妄见。不入汤。其根辛温, 有毒”。历代本草亦多有记载, 在活血散结、祛风除

湿等方面表现出很好的疗效、主要用于虫蛇咬伤、跌打、心胃痛、风寒咳嗽、月经不调、铁棒锤中毒、风湿筋骨痛及气管炎等症^[3]。桃儿七属植物主要含有木脂素类、黄酮类成分^[4-8]。为了阐明桃儿七药效物质基础, 本实验对其化学成分进行了系统研究, 继前期分离鉴定一系列木脂素类化合物后^[7], 又从中分离得到 10 个化合物, 根据理化常数测定和波谱数据分析, 分别鉴定为对羟基苯甲醛 (4-hydroxybenzaldehyde, 1)、原儿茶酸 (protocatechuic acid, 2)、

收稿日期: 2011-11-12

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30873363)

作者简介: 孙彦君 (1978—), 女, 博士在读。Tel: (024)23986488 E-mail: sunyanjunily@126.com

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

陈虹 Tel: (022)60578193 E-mail: chen hongtian06@yahoo.com.cn

网络出版时间: 2012-01-12 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20120112.1519.002.html>

4-羟基-3-甲氧基苯乙酮[1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) ethanone, **3**]、香草酸(vanillic acid, **4**)、香草酸-4-*O*- β -D-葡萄糖苷(vanillic acid-4-*O*- β -D-glucoside, **5**)、ilexpubside A(**6**)、对羟基苯乙醇(tyrosol, **7**)、苯乙醇-4-*O*- β -D-木糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-葡萄糖苷[phenyl ethanol-4-*O*- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside, **8**]、2-(4'-羟苯基)-硝基乙烷[2-(4'-hydroxyphenyl)-1-nitroethane, **9**]以及2-(4'-羟苯基)-硝基乙烷-4'-*O*- β -D-木糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-葡萄糖苷[2-(4'-hydroxyphenyl)-nitroethane-4'-*O*- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside, **10**]。化合物**1**~**6**、**9**、**10**为首次从该属植物中分离得到。

1 材料与仪器

MP—S3 型显微熔点测定仪(日本 Yanaco 公司); Bruker ARX—300 型或 AV—600 核磁共振波谱仪(TMS 内标, 瑞士 Bruker 公司); Bruker Micromass Q—TOF 型质谱仪; 薄层色谱 GF₂₅₄、柱色谱硅胶(200~300 目, 青岛海洋化工厂); ODS 柱色谱材料(50 μ m, 日本 YMC 公司); 实验所用试剂均为分析纯。

桃儿七药材购于河北省安国市云天中药行, 经沈阳药科大学中药学院药用植物教研室孙启时教授鉴定为桃儿七属植物鬼臼 *Sinopodophyllum emodi* (Wall.) Ying 的干燥根及根茎。

2 提取与分离

桃儿七 18.8 kg, 粉碎后用 95%乙醇回流提取, 共提取 3 次, 每次 2 h, 滤过, 合并滤液, 回收乙醇至无醇味。将该醇提物混悬于水中, 依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯、正丁醇进行萃取, 将各个萃取部分浓缩, 得到浸膏, 分别为 93、1 600、157、480 g。对氯仿萃取物进行分离, 经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯溶剂系统梯度洗脱得到 14 个组分。各组分再经硅胶、DM130、Sephadex LH-20 和 ODS 柱色谱分离, 得到化合物**1**(35 mg)、**2**(18 mg)、**3**(15 mg)、**4**(29 mg)、**7**(21 mg)和**9**(26 mg)。正丁醇萃取物经 HPD100 柱色谱, 以乙醇-水溶剂系统梯度洗脱得到 4 个组分。各组分再经硅胶、Sephadex LH-20 和 ODS 柱色谱分离, 得到化合物**5**(16 mg)、**6**(15 mg)、**8**(17 mg)、**10**(15 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**: 无色针晶(甲醇), mp 105~107 °C, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.69 (1H, brs, -CHO), 7.69 (2H, d, *J* =

8.4 Hz, H-2, 6), 6.81 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3, 5); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 130.3 (C-1), 132.5 (C-2, 6), 116.1 (C-3, 5), 162.0 (C-4), 191.1 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物**1**为对羟基苯甲醛。

化合物**2**: 无色针晶(甲醇), 溴甲酚绿反应阴性, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, SrCl₂ 反应阳性。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.31 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2), 7.26 (1H, dd, *J* = 8.4, 2.1 Hz, H-6), 6.76 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物**2**为原儿茶酸。

化合物**3**: 无色针晶(氯仿-甲醇)。三氯化铁-铁氰化钾反应阳性。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.55~7.53 (2H, m, H-2, 6), 6.95 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 3.95 (3H, s, -OCH₃), 2.56 (3H, s, -COCH₃); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 130.3 (C-1), 109.9 (C-2), 150.6 (C-3), 146.8 (C-4), 113.9 (C-5), 124.2 (C-6), 197.3 (-COCH₃), 26.3 (-COCH₃), 56.2 (-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物**3**为4-羟基-3-甲氧基苯乙酮。

化合物**4**: 无色针晶(丙酮), mp 196~198 °C, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 溴甲酚绿反应阳性。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.48 (1H, brs, -COOH), 9.83 (1H, brs, -OH), 7.45 (1H, brd, *J* = 8.4 Hz, H-6), 7.43 (1H, brs, H-2), 6.84 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 3.80 (3H, s, 3-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物**4**为香草酸。

化合物**5**: 无色针晶(甲醇), 三氯化铁-铁氰化钾反应阴性, 溴甲酚绿反应阳性。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.48 (1H, brd, *J* = 8.4 Hz, H-6), 7.47 (1H, brs, H-2), 7.11 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 5.00 (1H, d, *J* = 7.1 Hz, H-1'), 3.80 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 125.8 (C-1), 114.3 (C-2), 148.4 (C-3), 150.0 (C-4), 112.8 (C-5), 122.8 (C-6), 171.1 (C-7), 55.6 (3-OCH₃), 99.6 (C-1'), 73.2 (C-2'), 76.9 (C-3'), 69.6 (C-4'), 77.2 (C-5'), 60.6 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物**5**为香草酸-4-*O*- β -D-葡萄糖苷。

化合物**6**: 白色粉末, 三氯化铁-铁氰化钾反应显阴性。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.51 (1H, dd, *J* = 8.6, 1.6 Hz, H-6'), 7.47 (1H, d, *J* = 1.7 Hz, H-2), 7.45 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-2'), 7.40 (1H, dd, *J* = 8.6, 1.7 Hz, H-6), 7.18 (1H, d, *J* = 8.6 Hz, H-5), 7.16

(1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-5'), 5.13 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-1'''), 5.05 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-1''), 4.62 (1H, brd, $J = 11.1$ Hz, H-6''a), 4.18 (1H, dd, $J = 7.2, 11.9$ Hz, H-6''b), 3.80 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.79 (3H, s, 3-OCH₃), 3.65 (1H, brd, $J = 11.0$ Hz, H-6'''a), 3.48 (1H, dd, $J = 5.0, 11.8$ Hz, H-6'''b); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 123.0 (C-1), 112.8 (C-2), 148.5 (C-3), 150.8 (C-4), 114.3 (C-5), 122.6 (C-6), 167.1 (C-7), 55.8 (3-OCH₃), 123.0 (C-1'), 112.8 (C-2'), 148.7 (C-3'), 149.9 (C-4'), 114.4 (C-5'), 123.0 (C-6'), 165.2 (C-7'), 55.6 (3'-OCH₃), 99.5 (C-1''), 73.1 (C-2''), 76.7 (C-3''), 70.0 (C-4''), 73.9 (C-5''), 64.1 (C-6''), 99.2 (C-1'''), 73.2 (C-2'''), 76.8 (C-3'''), 69.6 (C-4'''), 77.1 (C-5'''), 60.6 (C-6'''). 以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **6** 为 *ilexpubside A*。

化合物 **7**: 无色针晶 (丙酮), mp 196~198 °C, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.18 (1H, s, -OH), 6.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 6.66 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 4.57 (1H, t, $J = 5.1$ Hz, -OH), 3.51 (2H, m, H-8), 2.60 (2H, t, $J = 7.3$ Hz, H-7)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **7** 为对羟基苯乙醇。

化合物 **8**: 无色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 455 [M+Na]⁺, 471 [M+K]⁺, 431 [M-H]⁻, 467 [M+Cl]⁻, 477 [M+HCOO]⁻。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.12 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2, 6), 6.97 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3, 5), 4.75 (1H, d, $J = 7.1$ Hz, H-1'), 4.19 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-1''), 3.54 (2H, t, $J = 7.1$ Hz, H-8), 2.65 (2H, t, $J = 7.1$ Hz, H-7); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 132.8 (C-1), 129.8 (C-2), 116.3 (C-3), 155.8 (C-4), 116.3 (C-5), 129.8 (C-6), 38.4 (C-7), 62.5 (C-8), 100.8 (C-1'), 73.5 (C-2'), 76.4 (C-3'), 69.7 (C-4'), 75.9 (C-5'), 68.3 (C-6'), 103.9 (C-1''), 73.3 (C-2''), 76.4 (C-3''), 69.7 (C-4''), 65.7 (C-5'')。以上数据与文献报道基本一致^[4], 故鉴定化合物 **8** 为苯乙醇-4-*O*- β -D-木糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-葡萄糖苷。

化合物 **9**: 黄色油状物, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性。HR-ESI-MS m/z : 166.050 4 [M-H]⁻。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 397, 2 923, 1 613, 1 597, 1 550, 1 516, 1 434, 1 380。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.05 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-2, 6), 6.79 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-3, 5), 4.56 (2H, d, $J = 7.5$ Hz, H-8), 3.21 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-7); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 127.7

(C-1), 129.9 (C-2, 6), 115.8 (C-3, 5), 154.9 (C-4), 32.6 (C-7), 77.7 (C-8)。经与文献数据^[15]比较基本一致, 鉴定化合物 **9** 为 2-(4'-羟苯基)-硝基乙烷。

化合物 **10**: 无色油状物, 三氯化铁-铁氰化钾反应阴性。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.17 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2, 6), 6.97 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3, 5), 4.78 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H-8), 4.76 (1H, d, $J = 7.1$ Hz, H-1'), 4.16 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-1''), 3.15 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H-7); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 129.8 (C-1), 129.8 (C-2, 6), 116.6 (C-3, 5), 156.5 (C-4), 38.1 (C-7), 76.4 (C-8), 100.6 (C-1'), 73.5 (C-2'), 76.6 (C-3'), 69.7 (C-4'), 76.0 (C-5'), 68.3 (C-6'), 103.9 (C-1''), 73.3 (C-2''), 76.6 (C-3''), 69.7 (C-4''), 65.7 (C-5'')。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **10** 为 2-(4'-羟苯基)-硝基乙烷-4'-*O*- β -D-木糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-葡萄糖苷。

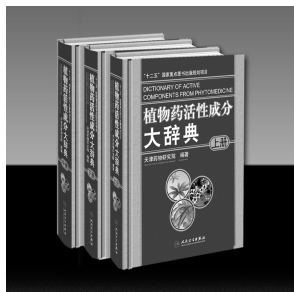
参考文献

- [1] 应俊生. 小檗科八角莲属和桃儿七属 (新属) 的研究 [J]. 植物分类学报, 1979, 17(1): 15-23.
- [2] 李广民. 介绍一种药用植物——桃儿七 [J]. 植物学杂志, 1975, 2(2): 30.
- [3] 杨璐璐, 泰兴卫, 杨倩. 桃儿七的研究现状及开发利用 [J]. 解放军药学报, 2000, 16(1): 52-53.
- [4] Zhao C Q, Cao W, Nagatsu A, *et al.* Three new glycosides from *Sinopodophyllum emodi* (Wall.) Ying [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(11): 1474-1476.
- [5] Zhao C Q, Huang J, Nagatsu A, *et al.* Two new podophyllotoxin glucosides from *Sinopodophyllum emodi* (Wall.) Ying [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(6): 773-775.
- [6] Zhao C Q, Nagatsu A, Hatano K, *et al.* New lignan glycosides from Chinese medicinal plant, *Sinopodophyllum emodi* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(3): 255-261.
- [7] Sun Y J, Li Z L, Chen H, *et al.* Three new cytotoxic arytetralin lignans from *Sinopodophyllum emodi* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, 21(12): 3794-3797.
- [8] Zhao C Q, Huang J, Chao W, *et al.* Flavonoids from *Sinopodophyllum emodi* (Wall.) Ying [J]. *Nat Med*, 2001, 55(3): 152.
- [9] 张伟, 宋启示. 贵州大方林下栽培天麻的化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(11): 1782-1785.
- [10] 张小坡, 裴月湖, 刘明生, 等. 海芒果叶中有机酸类成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(11): 1763-1765.
- [11] 陈艳, 徐必学, 梁光义, 等. 隔山消化学成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(6): 1012-1013.
- [12] 王新杰, 王乃利, 黄文秀, 等. 骨碎补中的苯丙素类成

- 分及其对 UMR 106 细胞增殖作用的影响 [J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(1): 24-29.
- [13] Yang X, Ding Y, Sun Z H, *et al.* Studies on chemical constituents from *Ilex pubescens* [J]. *J Asia Nat Prod Res*, 2006, 8(6): 505-510.
- [14] 张树军, 郭华强, 韩 晶, 等. 紫丁香籽化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(10): 1894-1899.
- [15] Hanawa F, Tahara S, Towers G H. Antifungal nitro compounds from skunk cabbage (*Lysichitum americanum*) leaves treated with cupric chloride [J]. *Phytochemistry*, 2000, 53(1): 55-58.
- [16] Su Y F, Zhang Z X, Guo C Y. A new nitroethylphenolic glycoside from *Semiaquilegia adoxoides* [J]. *Fitoterapia*, 2004, 75(3/4): 420-422.

“十二五”国家重点图书出版规划项目

《植物药活性成分大辞典》(上、中、下册)



植物中的活性成分是植物药发挥疗效的物质基础,植物活性成分研究是阐释植物药的生物活性、临床疗效和毒性的必要手段,也是新药发现和创制的可行途径,更是中药药效物质基础研究、质量控制以及配伍合理性及作用规律研究的前提和基础。近些年来,随着国际上植物化学以及天然药物化学学科的迅速发展,大量的植物活性成分被研究和报道,形成大量、丰富的植物活性成分研究的信息源。但是,这些资料作为原始文献散在于成千上万的中外学术期刊上,不能满足读者对植物活性成分的系统了解、方便查阅和迅速掌握的需要。

天津药物研究院在国家科技部和原国家医药管理局新药管理办公室支持下,在建立“植物活性成分数据库”的基础上,组织科研人员经过几年的艰苦努力编纂了大型工具书《植物药活性成分大辞典》。本套书分上、中、下共三册,共收载植物活性成分 8 719 个,共约 700 万字。正文中每个活性成分包含英文正名、中文正名、异名(异名之间用分号隔开)、化学名、结构式、分子式和分子量、理化性状(晶型、熔点、溶解性、旋光、紫外、红外、质谱、氢谱和碳谱)、植物来源、生物活性等项内容。并于下册正文后附有三种索引——植物药活性成分中文名、植物药活性成分英文名和植物拉丁名索引。全书涵盖大量国内外专业期刊的翔实数据,内容丰富、信息量大,具有反映和体现信息趋时、简便实用的特色;作者在注重数据科学性、系统性的同时,着眼于全球药物研发前沿需求与我国市场实际应用的结合,为新药研究人员选题、立项、准确评价成果提供快速、简便、有效的检索途径,为植物药的开发、利用提供疗效优异、结构独特的活性分子或先导化合物。

本套书的出版必将为我国“十二五”医药事业发展和天然药物产业发展提供翔实而可靠的科学数据和技术支撑,为促进植物药资源的利用,重大创新药物的研究以及促进特色产业的可持续发展提供趋时的数据资源和检索途径。

该书已批准列入“十二五”国家重点图书出版规划项目,于 2011 年 11 月由人民卫生出版社出版发行,大 16 开精装本,每套定价 588 元。