

瑞香狼毒的木脂素类成分研究

刘欣, 叶文才*, 车镇涛¹, 赵守训

(中国药科大学天然药物化学教研室, 南京 210038; 1 香港中文大学中医学院, 香港)

【摘要】 目的: 对国产瑞香科植物瑞香狼毒的化学成分进行研究。方法: 利用色谱的方法系统分离单体成分, 利用光谱方法鉴定各单体成分的化学结构。结果: 从瑞香狼毒的根中分离得到多个木脂素类化合物, 其中 4 个化合物经理化和光谱分析方法分别鉴定为: 拉帕酚 F (Lappaol F, 1)、Clemastanin B (2)、牛蒡甙 (Arctiin, 3)、罗汉松树脂酚 (Matairesinol, 4)。结论: 化合物 1、2 和 3 为首次从该植物中分得。本文报道这些化合物的结构鉴定并对文献报道的化合物 1 的碳谱数据归属作了修正。

【关键词】 瑞香狼毒; 瑞香科; 木脂素

【中图分类号】 R284.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-5048(2003)02-0116-03

瑞香狼毒 (*Stellera chamaejasme* L.) 又名断肠草, 为瑞香科植物。广泛分布于我国西北、华北等地。该植物的根部应用历史悠久, 为中药“狼毒”的正品。始载《神农本草经》, 列为下品, 谓“治咳逆上气, 破积聚、饮食寒热水气、恶疮鼠瘻疽蚀、鬼精蛊毒, 杀飞鸟走兽”。现代有报道用以治疗胃癌、肠癌、肺癌等^[1], 并具有抗菌、抗结核的作用^[2]。近年来国内外对其化学成分的研究报道较多, 该植物主要含有双黄酮、木脂素、香豆素、二萜等成分, 其中瑞香烷型二萜具有较强的抗肿瘤作用^[3-6]。为了寻找狼毒的抗肿瘤有效成分, 我们对产于我国西北的瑞香狼毒药材进行了系统的分离工作。

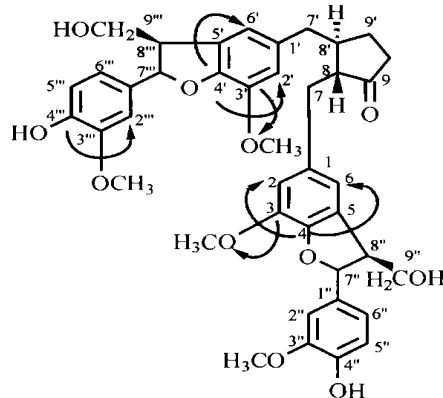
从瑞香狼毒的干燥根中, 分离得到多个化合物, 鉴定了其中 4 个化合物的结构: 拉帕酚 F (Lappaol F, 1)、Clemastanin B (2)、牛蒡甙 (Arctiin, 3)、罗汉松树脂酚 (Matairesinol, 4)。化合物 1、2 和 3 为首次从该植物中分离得到。这也是首次从该植物中发现双木脂素。

1 仪器与材料

NMR 用 JEOL JNM-EX 400 测定; 柱层析使用 ODS (10 ~ 40 μ m, Merck)、Sephadex LH-20、D101 大孔吸附树脂 (天津农药厂) 和硅胶 (200 ~ 300 目); 薄层层析用硅胶 60 F₂₅₄ 和 RP-18 F₂₅₄ (Merck); 化学试剂均为分析纯。

所用瑞香狼毒 (*Stellera chamaejasme* L.) 药材

根采自青海省, 经青海药检所宗玉英主任药师鉴定无误。



2 提取与分离

干燥药材 10 kg, 粉碎, 用 95% 乙醇渗漉, 渗漉液除去乙醇后得到 900 g 干浸膏。取 500 g 此干浸膏以硅藻土 1 000 g 拌样, 干燥后用索氏提取器提取。提取溶剂按极性大小依次为石油醚 → 乙酸乙酯 → 丙酮 → 乙醇。回收后各部分分别得到 30 g, 150 g, 100 g, 70 g。取乙酸乙酯部分 100 g 经硅胶柱层析, 以石油醚-乙酸乙酯-丙酮-甲醇梯度洗脱, 得 8 个部位, 前 2 个中低极性部位分别再以硅胶柱分离, 得到化合物 1 (500 mg) 和化合物 4 (30 mg)。最后 2 个较高极性部位用 ODS 柱进一步分离 (甲醇-水溶液 10% ~ 85% 梯度洗脱), 得到化合物 2 (3500 mg), 和 3 (800 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 白色粉末, mp: 277 ~ 279 °C UV λ: 282 nm, IR ν: 3 449, 1 761, 1 600, 849 cm⁻¹, ¹H NMR (400 MHz, methanol- d₄): δ 4.4 (1H, dd, J=15.6, 6.4 Hz, H-7'a), 2.48 (1H, m, H-8'), 2.49 (1H, dd, J=15.6, 5.6 Hz, H-7'b), 2.61 (1H, m, H-8), 2.73 (1H, dd, J=14.0, 8.0 Hz, H-7a), 2.90 (1H, dd, J=14.0, 4.4 Hz, H-7b), 3.48 (2H, m, H-8'', H-8'''), 3.70 (2H, m, H-9''), 3.80 (2H, m, H-9'''), 3.89 (1H, dd, J=8.8, 6.8 Hz, H-9'b), 4.20 (1H, dd, J=8.8, 6.8 Hz, H-9'a), 5.45 (1H, d, J=6.4 Hz, H-7'''), 5.46 (1H, d, J=6.0 Hz, H-7''), 6.48 (1H, br s, H-2'), 6.54 (1H, br s, H-6), 6.56 (1H, br s, H-2), 6.62 (1H, br s, H-2), 6.71 (1H, dd, J=8, 2 Hz, H-5''), 6.74 (1H, dd, J=8.0, 2.0 Hz, H-5'''), 6.79 (1H, d, J=8.0 Hz, H-6''), 6.80 (1H, d, J=8.0 Hz, H-6'''), 6.96 (1H, d, J=2.0 Hz, H-2'''), 6.98 (1H, d, J=2.0 Hz, H-2''), 3.75 (6H, s, 2×OCH₃), 3.71 (3H, s, OCH₃), 3.70 (3H, s, OCH₃).

¹³C NMR 见表 1。通过对照文献^[7], 该化合物鉴定为拉帕酚 F (Lappaol F)。利用 2D NMR 谱, 结合文献, 我们对该化合物的¹³C、¹H 信号进行了归属, 并且将文献中(145-150 之间 3 对苯环碳信号归属加以修正。

化合物 2 白色粉末, UV λ: 223, 276 nm; IR ν: 3 380, 2 927, 1 263, 1 116, 1 071, 619 cm⁻¹, ¹H NMR (400MHz, methanol- d₄): δ 4.3 (1H, quintet, H-8), 2.55 (1H, m, H-7'a), 2.75 (1H, m, H-8'), 2.92 (1H, dd, J=13.6, 4.8 Hz, H-7'b), 3.74 (1H, m, H-9'a), 4.03 (1H, dd, J=8.4, 6.4 Hz, H-9'b), 4.80 (1H, H-7), 6.82 (1H, dd, J=8.8, 1.6 Hz, H-6'), 6.92 (1H dd, J=8.8, 1.6 Hz, H-6), 6.95 (1H, d, J=1.6 Hz, H-2'), 7.01 (1H, d, J=1.6 Hz, H-2), 7.09 (1H, d, J=8.8 Hz, H-5'), 7.14 (1H d, J=8.8 Hz, H-5), 3.84 (3H, s, OCH₃), 3.86 (3H, s, OCH₃), 4.97 (1H, d, J=7.6 Hz, H-1 of Glc), 5.01 (1H, d, J=7.6 Hz, H-1 of Glc'), ¹³C NMR 见表 1。其¹³C NMR 和¹H NMR 谱与文献^[8]报道的 Clemastanin B 基本一致, 故鉴定为 Clemastanin B。

Tab 1. ¹³C NMR data of compound 1 ~ 4 (100MHz, CD₃OD)

C	1	2	3	4
1	130.0	138.5	131.7	129.2
2	113.9	111.1	113.7	111.3
3	145.0	149.7	148.5	146.3
4	147.7	146.2	145.1	144.1
5	134.1	117.1	115.0	113.9
6	118.1	119.6	121.2	121.8
7	35.8	83.3	33.6	34.5
8	47.8	53.2	45.6	46.4
9	181.3	60.0	178.2	178.6
1'	130.1	136.9	131.1	129.5
2'	114.6	114.0	112.3	110.7
3'	145.1	149.6	148.5	146.4
4'	147.9	145.1	147.2	144.2
5'	134.2	116.9	111.7	114.2
6'	118.7	122.2	120.3	120.9
7'	39.2	33.1	36.9	38.2
8'	42.6	43.1	40.8	40.9
9'	72.9	73.1	70.7	71.5
1''	133.1	101.9	100.1	
2''	110.5	76.7	73.2	
3''	148.8	74.1	77.0	
4''	147.2	77.2	70.7	
5''	115.9	70.5	76.9	
6''	119.8	61.6	60.7	
7''	89.0			
8''	54.9			
9''	64.5			
1'''	132.5	101.8		
2'''	110.4	76.7		
3'''	148.8	74.0		
4'''	147.3	77.3		
5'''	115.9	70.5		
6'''	119.8	61.6		
7'''	89.1			
8'''	55.0			
9'''	64.7			
OCH ₃	55.8	56.7	55.6	55.8
	55.8		55.5	55.8
	55.7		55.4	
	55.6			

化合物 3 白色胶状物, mp: 89 ~ 91 °C UV λ: 228, 278 nm; IR ν: 3 432, 2 916, 1 764, 1 515, 1 265, 1 024 cm⁻¹; ¹H NMR (400MHz, CD₃OD): δ 2.49 (1H, m, H-8), 2.54 (1H, br s, H-7b), 2.56 (1H, m, H-7a), 2.68 (1H, m, H-8'), 2.82 (1H, dd, J=14, 7.6 Hz, H-7'a), 2.91 (1H, dd, J=14, 5.6 Hz, H-7'b), 3.93 (1H, dd, J=8.8, 7.2 Hz, H-9'a), 4.18 (1H, dd, J=8.8, 7.6 Hz, H-9'b), 6.59 (1H, d, J=2.0 Hz, H-2'), 6.60 (1H, dd, J=8.8, 1.6 Hz, H-6'), 6.64 (1H, dd, J=8.4, 2.0 Hz, H-6), 6.74 (1H, d, J=2.0 Hz, H-2), 6.82 (1H, d, J=8.8 Hz, H-5'), 7.05 (1H, d, J=8.4 Hz, H-5),

3.73 (3H, s, OCH₃), 3.79 (3H, s, OCH₃), 3.79 (3H, s, OCH₃), 4.86 (1H, d, J=7.6 Hz, H-1 of Glc), ¹³C NMR 见表 1。对照文献, 该化合物与牛蒡甙 (Arctiin)^[9] 的 ¹³C NMR 和 ¹H NMR 波谱数据完全一致, 故鉴定为牛蒡甙。

化合物 4 淡黄色胶状物, mp: 114 ~ 116 °C (MeOH), UV λ: 233, 284 nm, IR ν: 3 560, 1 766, 1 600, 1 504, 1 460 cm⁻¹, ¹H NMR (400MHz, methanol-d₄): 2.5 (4H, m, H-7a, 7b, 8, 8'), 2.86 (1H, dd, J=14.0, 7.2 Hz, H-7'a), 2.95 (1H, dd, J=14.0, 5.6 Hz, H-7'b), 4.14 (1H, dd, J=10.8, 6.8 Hz, H-9'a), 6.40 (1H, d, J=1.6 Hz, H-2), 6.59 (1H, dd, J=8.0, 1.6 Hz, H-6'), 6.60 (1H, br s, H-2'), 6.49 (1H, dd, J=8.0, 1.6 Hz, H-6), 6.79 (1H, d, J=8.4 Hz, H-5), 6.81 (1H, d, J=1.6 Hz, H-5'), 3.74 (3H, s, OMe), 3.75 (3H, s, OMe), ¹³C NMR 见表 1。与文献记载化合物罗汉松树脂酚 (Matairesinol)^[10] 的数据相吻合, 故鉴定为罗汉松树脂酚。

参考文献

[1] 刘桂芳 (Liu GF), 付玉芹 (Fu YQ), 候凤飞 (Hou FF) 等. 瑞香狼毒化学成分研究 [J], 中国中药杂志 (China J Chin Mater

Med), 1995, 20(12): 738-740.

- [2] 林馨 (Lin X), 朱君华 (Zhu JH). 狼毒的药理研究和临床应用概况 [J]. 浙江中医杂志 (Zhejiang Journal of Herbalist Doctor), 1992, 27(7): 331-333.
- [3] 杨伟文 (Yang WW), 邢有权 (Xing YQ), 宋茂森 (Song MS) 等. 7-甲氧基狼毒素的分离与结构鉴定 [J]. 高等学校化学学报 (University Journal of Chemistry), 1984, 5(5): 671-673.
- [4] Tatematsu H, Kurokawa M, Niwa M, et al. Piscicidal constituents of *Stellera chamaejasme* L. *Chem Pharm Bull*, 1984, 32(4): 1612-1613.
- [5] Jin CD, Ronald GM, Mohsen Daneshmand. Phenylpropanoid glycosides from *Stellera chamaejasme* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50: 677-680.
- [6] 冯宝民 (Feng BM), 裴月湖 (Pei YH). 瑞香狼毒中的黄酮类化合物 [J]. 中草药 (Chin Tradit Herb Drugs), 2001, 32(1): 14-15.
- [7] Kaoru Umehara, Mitsuhiro Nakamura, Toshio Miyase et al. Studies on differentiation inducers. VI. Lignan derivatives from *Arctium fructus* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1996, 44(12): 2300-2304.
- [8] Hanhisa Kizu, Hideki Shimada, Tsuyoshi Tomimori. Studies on the constituents of *Clematis* Species. VI., The Constituents of *Clematis stans* Sieb. Et Zucc [J]. *Chem Pharm Bull*, 1995, 43(12): 2187-2194.
- [9] Maiada MA, Rahaman, Paul M. Dewick, David E. Jackson et al. Lignans of *Forsythia intermedia* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(6): 1971-1980.
- [10] 于德泉 (Yu DQ), 杨峻山 (Yang JS), 谢晶曦 (Xie JX). 分析化学手册·第五分册 (Handbook of Analytical Chemistry, Volume 5). 北京: 化学工业出版社, 1989. 782.

Lignans from the Roots of *Stellera chamaejasme*

LIU Xin, YE Wen-Cai, CHE Chun-Tao¹, ZHAO Shou-Xun

Department of Natural Medicinal Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing, 210009; ¹ School of Chinese Medicine, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong

【ABSTRACT】 AIM: To isolate and identify chemical constituents of *Stellera chamaejasme*. METHOD: Some chromatographic methods had been applied to isolate compounds, whose structures had been identified by using chemical and spectroscopic methods. RESULT: Several compounds were isolated and four of them have been determined as Lappol F(1), Clemastanin B(2), Arctiin (3), Matairesinol (4). CONCLUSION: Compound 1-3 are isolated for the first time from this plant.

【KEY WORDS】 *Stellera chamaejasme*; Thymelaeaceae; Lignan