

[成分分析]

六月雪木脂素成分的研究

郭培¹, 柳航², 朱怀军², 葛卫红^{2*}

(1. 南京中医药大学中西医结合鼓楼临床医学院, 江苏南京 210029; 2. 南京大学医学院附属鼓楼医院药理学部, 江苏南京 210008)

摘要: **目的** 研究六月雪 *Serissa japonica* (Thunb.) Thunb. 木脂素成分。**方法** 六月雪 70% 乙醇提取物的乙酸乙酯部位采用硅胶、反相中压和制备液相色谱进行分离纯化, 所得化合物结构经波谱数据和相关文献鉴定。**结果** 从中分离得到 12 个化合物, 分别鉴定为 (+) -异落叶松脂素 (1)、(+)-环橄榄树脂素 (2)、(-)-vladinol D (3)、(-) - (7'S, 8S, 8'R) -4, 4'-二羟基-3, 3', 5, 5'-四甲氧基-7', 9-环氧木脂烷-9'-醇-7-酮 (4)、(-)-wikstrone (5)、(+)-8-羟基松脂酚 (6)、(+)-8-羟基杜仲树脂酚 (7)、(+)-表丁香树脂酚 (8)、(+)-表松脂醇 (9)、(-)-丁香树脂酚 (10)、(-) - (7R, 7'R, 7''R, 8S, 8'S, 8''S) -4', 4''-二羟基-3, 3', 3'', 5-四甲氧基-7, 9': 7', 9-双氧环-4, 8''-氧-8, 8'-倍半新木脂烷-7'', 9''-二醇 (11)、(-) - (7R, 7'R, 7''R, 8S, 8'S, 8''S) -4', 4''-二羟基-3, 3', 3'', 5, 5'-五甲氧基-7, 9': 7', 9-双氧环-4, 8''-氧-8, 8'-倍半新木脂烷-7'', 9''-二醇 (12)。**结论** 化合物 10 为首次从该植物中分离得到, 其他均为首次从白马骨属植物中发现。

关键词: 六月雪; 木脂素; 分离鉴定

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2016)10-2192-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2016.10.020

Lignans from *Serissa japonica*

GUO Pei¹, LIU Hang², ZHU Huai-jun², GE Wei-hong^{2*}

(1. Nanjing Drum Tower Hospital Clinical Medical College of Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 2. Department of Pharmacy, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China)

ABSTRACT: AIM To study the lignans from *Serissa japonica* (Thunb.) Thunb.. **METHODS** The ethyl acetate fraction of 70% ethanol extract of *S. japonica* was isolated and purified by silica, RP-MPLC and PHPLC column, then the structures of obtained compounds were identified by spectral data and related literatures. **RESULTS**

Twelve compounds were isolated and identified as (+) -isolariciresinol (1), (+) -cyclooolivil (2), (-) -vladinol D (3), (-) - (7'S, 8S, 8'R) -4, 4'-dihydroxy-3, 3', 5, 5'-tetramethoxy-7', 9-epoxy lignan-9'-ol-7-one (4), (-) -wikstrone (5), (+) -8-hydroxypinoresinol (6), (+) -8-hydroxymedioresinol (7), (+) -episyningaresinol (8), (+) -epipinoresinol (9), (-) -episyningaresinol (10), (-) - (7R, 7'R, 7''R, 8S, 8'S, 8''S) -4', 4''-dihydroxy-3, 3', 3'', 5-tetramethoxy-7, 9': 7', 9-diepoxy-4, 8''-oxy-8, 8'-sesquieolignan-7'', 9''-diol (11), (-) - (7R, 7'R, 7''R, 8S, 8'S, 8''S) -4', 4''-dihydroxy-3, 3', 3'', 5, 5'-pentamethoxy-7, 9': 7', 9-diepoxy-4, 8''-oxy-8, 8'-sesquieolignan-7'', 9''-diol (12). **CONCLUSION** Compound 10 is isolated from this plant for the first time, the others are first found in genus *Serissa*.

KEY WORDS: *Serissa japonica* (Thunb.) Thunb.; lignans; isolation and identification

收稿日期: 2016-05-02

基金项目: 江苏省卫计委面上科研项目 (H201339); 江苏省卫生计生委 2015 年度青年科研课题 (Q201507)

作者简介: 郭培 (1991—), 女, 硕士生, 研究方向为天然药物化学。Tel: 17721508652, E-mail: smilevering@163.com

* 通信作者: 葛卫红 (1962—), 女, 硕士, 主任药师, 从事医院药学研究。Tel: (025) 83105581, E-mail: 6221230@sina.com

六月雪 *Serissa japonica* (Thunb.) Thunb. 为茜草科白马骨属小灌木植物, 又名满天星、白马骨、碎叶冬青等, 主要分布在我国江苏、安徽、浙江、江西、广东、云南等地区, 生长于河溪边或丘陵的杂木林内, 其性凉、味苦、微辛, 贵州一带苗族民间医生将其用于治疗一些疑难杂症, 如风湿关节痛、历节风痛、跌打损伤、痈疽肿毒、瘰疬恶疮等^[1]。现代药理研究表明, 六月雪具有抗乙肝病毒、抑制细菌生长、抗肿瘤、抑制酪氨酸酶活性等多种生物作用^[2-3], 但目前对其木脂素类成分的报道较少。本实验利用硅胶柱、反相中压柱、制备液相色谱柱等技术从六月雪中分离并鉴定出12个化合物, 初步阐释了该植物的药效物质基础。

1 仪器与材料

1100 Series LC-MSD Trap SL 型质谱仪、1200 Series 分析液相 (美国 Agilent 公司); AV-400 核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); RE-2000 旋转蒸发器 (上海亚荣生化仪器厂); 薄层色谱用硅胶 GF₂₅₄、柱色谱硅胶 (青岛海洋化工有限公司); C₁₈ 反相硅胶 (日本 YMC 公司); Sephadex LH-20 (瑞士 Amersham Pharmacia 公司); QuikSep-50 I 中压层析系统、QuikSep-50 II 制备液相色谱仪 (北京慧德易科技有限责任公司); Park ODS-A C₁₈ 分析柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μm)、Pack Ph 分析柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μm)、Park ODS-A C₁₈ 制备柱 (20 mm × 250 mm, 5 μm)、Pack Ph 制备柱 (20 mm × 250 mm, 5 μm) (日本 YMC 公司); 100-5-C₁₈ 制备柱 (21.2 mm × 250 mm, 5 μm)、100-5-C₁₈ 分析柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μm) (瑞典 Kromasil 公司)。所用试剂均为分析纯 (国药集团化学试剂有限公司)。

六月雪购自南京药业股份有限公司, 经南京中医药大学陈建伟教授鉴定为白马骨属植物六月雪 *Serissa japonica* (Thunb.) Thunb. 全草, 样本保存于鼓楼医院临床药学研究室, 编号 gl201410002。

2 提取分离

取六月雪 15 kg, 70% 乙醇回流 2 次, 每次 2 h, 60 °C 减压浓缩, 得到浸膏 820 g, 加水混悬, 等体积石油醚、乙酸乙酯、正丁醇各萃取 3 次, 萃取液减压浓缩, 得到石油醚萃取物 121.3 g、乙酸乙酯萃取物 413.4 g、正丁醇萃取物 90.9 g。取乙酸乙酯萃取物 398.4 g (留样 15 g), 石油醚-丙酮 (100:0~100:100) 梯度洗脱, 得到 116 个流份。根据 TLC 检测结果, 合并相似流份, 得到 54 个部

分 Fr. 1~54。Fr. 12~16 通过中压制备液相, 甲醇-水梯度洗脱 4 h, 每 300 mL 左右收集 1 份, 得到 27 个流份 subFr. 1~27, 其中 subFr. 5 通过制备高效液相, 得到化合物 **7** (8 mg); subFr. 14 通过制备柱, 得到化合物 **10** (11 mg); subFr. 18 通过制备柱, 得到化合物 **6** (7 mg)。Fr. 36~42 通过中压制备液相, 甲醇-水梯度洗脱 4 h, 每 300 mL 左右收集 1 份, 得到 34 个流份 sub1Fr. 1~34, 其中 sub1Fr. 7 通过制备高效液相, 得到化合物 **12** (5 mg); sub1Fr. 17 通过制备柱, 得到化合物 **11** (6 mg); sub1Fr. 22 通过制备柱, 得到化合物 **1** (8 mg); sub1Fr. 26 通过制备柱, 得到化合物 **5** (7 mg); sub1Fr. 29 通过制备柱, 得到化合物 **4** (7 mg)。Fr. 4 采用硅胶柱层析, 石油醚-丙酮 (100:15~100:25) 梯度洗脱, 再经制备高效液相得到化合物 **2** (6 mg) 和化合物 **3** (13 mg)。Fr. 23 采用硅胶柱层析, 石油醚-丙酮 (100:25~100:50) 梯度洗脱, 再经制备高效液相得到化合物 **8** (7 mg) 和化合物 **9** (6 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 浅棕色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 361 $[M+H]^+$, 分子式 C₂₀H₂₄O₆。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 6.69 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5), 6.63 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.59 (1H, s, H-2'), 6.49 (1H, dd, $J=8.4, 2.0$ Hz, H-6), 6.08 (1H, s, H-5'), 3.75 (1H, d, $J=10.4$ Hz, H-7), 3.70 (3H, s, 3-OCH₃), 3.69 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.59 (1H, m, H-9a), 3.46 (2H, m, H-9'a, 9'b), 3.15 (1H, m, H-9b), 2.72 (2H, m, H-7'a, 7'b), 1.88 (1H, m, H-8'), 1.63 (1H, m, H-8)。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 137.1 (C-1), 113.2 (C-2), 147.3 (C-3), 144.6 (C-4), 115.2 (C-5), 121.4 (C-6), 45.9 (C-7), 45.9 (C-8), 59.8 (C-9), 127.1 (C-1'), 111.8 (C-2'), 145.5 (C-3'), 144.1 (C-4'), 116.2 (C-5'), 132.7 (C-6'), 32.2 (C-7'), 38.1 (C-8'), 63.6 (C-9'), 55.6 (3-OCH₃), 55.5 (3'-OCH₃)。以上数据与文献 [4] 基本一致, 故鉴定为 (+)-**7S, 8R, 8'R**-异落叶松脂酚。

化合物 **2**: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 399 $[M+Na]^+$, 分子式 C₂₀H₂₄O₇。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 6.71 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5), 6.65 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.54 (1H, s, H-2'), 6.54 (1H, dd, $J=8.4, 1.6$ Hz, H-6),

6.05 (1H, s, H-5'), 4.29 (2H, m, H-9a, 9b), 3.86 (1H, d, $J=12.0$ Hz, H-7), 3.69 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.69 (3H, s, 3-OCH₃), 3.62 (2H, m, H-9'a, 9'b), 3.11 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-7'a), 2.45 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-7'b), 1.90 (1H, m, H-8)。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 136.9 (C-1), 113.4 (C-2), 147.4 (C-3), 144.7 (C-4), 115.3 (C-5), 121.8 (C-6), 43.1 (C-7), 45.6 (C-8), 59.0 (C-9), 125.2 (C-1'), 112.3 (C-2'), 145.7 (C-3'), 143.9 (C-4'), 116.2 (C-5'), 132.1 (C-6'), 40.5 (C-7', overlapped), 73.0 (C-8'), 68.0 (C-9'), 55.7 (3-OCH₃), 55.5 (3'-OCH₃)。以上数据与文献 [5] 基本一致, 故鉴定为 (+) - (7*S*, 8*R*, 8'*R*) -环橄榄树脂素。

化合物 3: 淡黄色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 397 [M + Na]⁺, 分子式 C₂₀H₂₂O₇。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 7.54 (1H, dd, $J=8.4$, 2.0 Hz, H-6), 7.47 (1H, s, H-2), 6.91 (1H, d, $J=1.6$ Hz, H-2'), 6.82 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5), 6.76 (1H, dd, $J=8.0$, 1.6 Hz, H-6'), 6.72 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5'), 4.54 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-7'), 4.14 (2H, m, H-9a, 9b), 3.97 (1H, m, H-8), 3.81 (3H, s, 3-OCH₃), 3.75 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.46 (2H, m, H-9'a, 9'b), 2.50 (1H, m, H-8')。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 132.5 (C-1, 1'), 110.7 (C-2, 2'), 145.9 (C-3, 3'), 147.4 (C-4, 4'), 115.0 (C-5, 5'), 123.7 (C-6), 197.5 (C-7), 48.5 (C-8), 59.6 (C-9), 119.2 (C-6'), 82.9 (C-7'), 53.0 (C-8'), 70.1 (C-9'), 55.5 (3, 3'-OCH₃)。以上数据与文献 [6] 基本一致, 故鉴定为 (-) - (7'*S*, 8*S*, 8'*R*) -vladinol D。

化合物 4: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 457 [M + Na]⁺, 分子式 C₂₂H₂₆O₉。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 7.30 (2H, s, H-2, 6), 6.61 (2H, s, H-2', 6'), 4.55 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-7'), 4.21 (1H, m, H-8), 4.12 (1H, m, H-9a), 4.04 (1H, m, H-9b), 3.83 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.74 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.52 (2H, m, H-9'a, 9'b), 2.46 (1H, m, H-8')。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 131.8 (C-1, 1'), 106.5 (C-2, 6), 147.8 (C-3, 5, 3', 5'), 134.9 (C-4, 4'), 197.5 (C-7), 48.5 (C-8), 59.8 (C-9), 104.0 (C-2', 6'), 83.0 (C-7'), 53.4 (C-8'), 69.8 (C-9'), 56.0 (3, 5-OCH₃), 56.1 (3', 5'-OCH₃)。以上数

据与文献 [7] 基本一致, 故鉴定为 (-) - (7'*S*, 8*S*, 8'*R*) -4, 4'-二羟基-3, 3', 5, 5'-四甲氧基-7', 9-环氧木脂烷-9'-醇-7-酮。

化合物 5: 棕色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 405 [M + H]⁺, 分子式 C₂₁H₂₄O₈。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 7.30 (2H, s, H-2, 6), 6.91 (1H, d, $J=1.6$ Hz, H-2'), 6.76 (1H, dd, $J=8.0$, 1.6 Hz, H-6'), 6.72 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5'), 4.55 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-7'), 4.22 (1H, m, H-9a), 4.11 (1H, t, $J=8.4$ Hz, H-9b), 4.03 (1H, m, H-8), 3.83 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.75 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.50 (2H, m, H-9'a, 9'b), 2.46 (1H, m, H-8')。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 132.5 (C-1), 106.5 (C-2, 6), 147.4 (C-3, 5), 132.5 (C-4), 197.5 (C-7), 48.5 (C-8), 59.7 (C-9), 132.5 (C-1'), 110.6 (C-2'), 147.4 (C-3'), 145.9 (C-4'), 115.1 (C-5'), 119.1 (C-6'), 82.9 (C-7'), 53.3 (C-8'), 69.9 (C-9'), 56.1 (3, 5-OCH₃), 55.5 (3'-OCH₃)。以上数据与文献 [8] 基本一致, 故鉴定为 (-) - (7'*S*, 8*S*, 8'*R*) -wikstrone。

化合物 6: 浅棕色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 397 [M + Na]⁺, 分子式 C₂₀H₂₂O₇。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 6.97 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.95 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2'), 6.81 (1H, dd, $J=8.0$, 1.6 Hz, H-6), 6.77 (1H, dd, $J=8.0$, 1.6 Hz, H-6'), 6.75 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5), 6.71 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5'), 4.74 (1H, d, $J=5.2$ Hz, H-7'), 4.51 (1H, s, H-7), 4.36 (1H, t, $J=8.4$ Hz, H-9'a), 3.92 (1H, d, $J=9.2$ Hz, H-9a), 3.76 (3H, s, 3-OCH₃), 3.75 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.72 (1H, d, $J=9.2$ Hz, H-9b), 3.63 (1H, dd, $J=8.4$, 5.6 Hz, H-9'b), 2.91 (1H, m, H-8')。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 128.0 (C-1), 112.3 (C-2), 146.9 (C-3), 145.9 (C-4), 114.6 (C-5), 120.2 (C-6), 87.2 (C-7), 91.1 (C-8), 74.6 (C-9), 132.3 (C-1'), 110.7 (C-2'), 147.5 (C-3'), 146.0 (C-4'), 115.1 (C-5'), 118.9 (C-6'), 85.4 (C-7'), 60.8 (C-8'), 70.3 (C-9'), 55.6 (3, 3'-OCH₃)。以上数据与文献 [9] 基本一致, 故鉴定为 (+) - (7*R*, 7'*S*, 8*S*, 8'*R*) -8-羟基松脂酚。

化合物 7: 浅棕色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 427 [M + Na]⁺, 分子式 C₂₁H₂₄O₈。¹H-NMR (DM-

SO- d_6 , 400 MHz) δ : 6.98 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2'), 6.81 (1H, dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, H-6'), 6.75 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.63 (2H, s, H-2, 5), 4.75 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-7'), 4.51 (1H, s, H-7), 4.38 (1H, t, $J = 8.4$ Hz, H-9'a), 3.98 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-9a), 3.76 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.74 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.72 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-9b), 3.63 (1H, dd, $J = 6.0, 9.2$ Hz, H-9'b), 2.91 (1H, m, H-8')。 ¹³C-NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 127.1 (C-1), 105.4 (C-2, 6), 147.4 (C-3, 5), 134.9 (C-4), 87.3 (C-7), 91.2 (C-8), 74.6 (C-9), 132.3 (C-1'), 110.7 (C-2'), 147.5 (C-3'), 146.0 (C-4'), 115.2 (C-5'), 118.9 (C-6'), 85.4 (C-7'), 60.8 (C-8'), 70.3 (C-9'), 56.0 (3, 5-OCH₃), 55.6 (3'-OCH₃)。以上数据与文献 [10] 基本一致, 故鉴定为 (+) - (7R, 7'S, 8S, 8'R) -8-羟基杜仲树脂酚。

化合物 8: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 419 [M + H]⁺, 分子式 C₂₂H₂₆O₈。 ¹H-NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 6.61 (2H, s, H-2', 6'), 6.58 (2H, s, H-2, 6), 4.75 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-7'), 4.32 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-7), 4.09 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-9'a), 3.78 (1H, m, H-9'b), 3.74 (12H, s, 3, 5, 3', 5'-OCH₃), 3.72 (1H, m, H-9a), 3.34 (1H, m, H-9b), 3.12 (1H, t, $J = 8.4$ Hz, H-8), 2.84 (1H, m, H-8')。 ¹³C-NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 131.5 (C-1), 103.5 (C-2, 6), 147.9 (C-3, 5), 134.8 (C-4), 87.1 (C-7), 53.9 (C-8), 70.2 (C-9), 128.8 (C-1'), 102.9 (C-2', 6'), 147.8 (C-3', 5'), 134.2 (C-4'), 81.5 (C-7'), 49.3 (C-8'), 68.9 (C-9'), 55.7 (3, 5, 3', 5'-OCH₃)。以上数据与文献 [11] 基本一致, 故鉴定为 (+) - (7R, 7'S, 8R, 8'R) -表丁香树脂酚。

化合物 9: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS m/z : 359 [M + H]⁺, 分子式 C₂₀H₂₂O₆。 ¹H-NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 6.89 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.87 (1H, s, H-2'), 6.76 (1H, dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, H-6), 6.73 (2H, H-5', 6', overlapped), 6.72 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 4.75 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-7'), 4.30 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-7), 4.04 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-9'a), 3.75 (6H, s, 3, 3'-OCH₃), 3.71 (2H, m, H-9b, 9'b), 3.38

(1H, m, H-9a), 3.09 (1H, t, $J = 8.8$ Hz, H-8), 2.83 (1H, m, H-8')。 ¹³C-NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 132.3 (C-1), 110.3 (C-2), 147.5 (C-3), 145.9 (C-4), 115.1 (C-5, 5'), 118.6 (C-6), 86.9 (C-7), 53.9 (C-8), 70.2 (C-9), 129.6 (C-1'), 109.8 (C-2'), 147.2 (C-3'), 145.2 (C-4'), 117.9 (C-6'), 81.4 (C-7'), 49.3 (C-8'), 68.8 (C-9'), 55.6 (3, 3'-OCH₃)。以上数据与文献 [12] 基本一致, 故鉴定为 (+) - (7R, 7'S, 8R, 8'R) -表松脂醇。

化合物 10: 无色胶状物 (甲醇)。ESI-MS m/z : 419 [M + H]⁺, 分子式 C₂₂H₂₆O₈。 ¹H-NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 6.59 (4H, s, H-2, 6, 2', 6'), 4.61 (2H, d, $J = 4.0$ Hz, H-7, 7'), 4.17 (2H, m, H-9a, 9'a), 3.77 (2H, m, H-9b, 9'b), 3.74 (12H, s, 3, 5, 3', 5'-OCH₃), 3.06 (2H, m, H-8, 8')。 ¹³C-NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 131.4 (C-1, 1'), 103.6 (C-2, 6, 2', 6'), 147.9 (C-3, 5, 3', 5'), 134.8 (C-4, 4'), 85.4 (C-7, 7'), 53.7 (C-8, 8'), 71.1 (C-9, 9'), 56.0 (3, 5, 3', 5'-OCH₃)。以上数据与文献 [13] 基本一致, 故鉴定为 (-) - (7R, 7'R, 8S, 8'S) -丁香树脂酚。

化合物 11: 白色粉末 (乙腈)。ESI-MS m/z : 585 [M + H]⁺, 分子式 C₃₁H₃₆O₁₁。 ¹H-NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 6.96 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2"), 6.88 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-2'), 6.79 (1H, dd, $J = 7.6, 1.6$ Hz, H-6'), 6.73 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.68 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5"), 6.63 (2H, s, H-2, 6), 4.87 (1H, m, H-9a), 4.65 (1H, d, $J = 4.4$ Hz, H-7'), 4.61 (1H, d, $J = 4.4$ Hz, H-7), 4.29 (1H, t, $J = 6.0$ Hz, H-8"), 4.16 (2H, m, H-9b, 9'b), 4.00 (1H, m, H-9'a), 3.77 (1H, m, H-9" a), 3.75 (3H, s, 3"-OCH₃), 3.74 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.71 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.65 (1H, m, H-9" b), 3.04 (2H, m, H-8, 8')。 ¹³C-NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 136.9 (C-1), 103.2 (C-2, 6), 152.5 (C-3, 5), 135.3 (C-4), 85.1 (C-7, 7'), 53.4 (C-8), 71.2 (C-9), 132.9 (C-1'), 110.4 (C-2'), 146.8 (C-3'), 145.9 (C-4'), 115.1 (C-5'), 119.1 (C-6'), 53.8 (C-8'), 70.9 (C-9'), 132.2 (C-1"), 110.9 (C-2"), 147.5 (C-3"), 145.3 (C-4"), 114.6 (C-5"), 118.6 (C-6"), 71.4 (C-7"), 87.0 (C-8"), 60.2 (C-9"), 56.0 (3, 5-OCH₃), 55.6 (3"-OCH₃),

55.5 (3'-OCH₃)。以上数据与文献 [14] 基本一致, 故鉴定为 (-) - (7*R*, 7'*R*, 7''*R*, 8*S*, 8'*S*, 8''*S*) - 4', 4''-二羟基-3, 3', 3'', 5-四甲氧基-7, 9': 7', 9-双氧环-4, 8''-氧-8, 8'-倍半新木脂烷-7'', 9''-二醇。

化合物 **12**: 白色粉末 (甲醇)。ESI-MS *m/z*: 637 [M + Na]⁺, 分子式 C₃₂H₃₈O₁₂。¹H-NMR (DM-SO-*d*₆, 400 MHz) δ: 6.95 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2''), 6.78 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-6''), 6.68 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5''), 6.63 (2H, s, H-2, 6), 6.59 (2H, s, H-2', 6'), 4.87 (2H, m, H-9a, 7''a), 4.65 (1H, d, *J* = 3.6 Hz, H-7'), 4.61 (1H, d, *J* = 3.6 Hz, H-7), 4.28 (1H, m, H-8''), 4.18 (2H, m, H-9b, 9'b), 3.99 (1H, m, H-9'a), 3.79 (1H, m, H-9''a), 3.74 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.73 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.71 (3H, s, 3''-

OCH₃), 3.63 (1H, m, 9''b), 3.04 (2H, m, H-8, 8')。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 136.8 (C-1), 103.2 (C-2, 6), 152.5 (C-3, 5), 136.9 (C-4), 85.1 (C-7, 7'), 53.6 (C-8), 71.2 (C-9), 132.3 (C-1'), 103.6 (C-2', 6'), 147.9 (C-3', 5'), 136.9 (C-4'), 53.7 (C-8'), 71.1 (C-9'), 132.9 (C-1''), 110.9 (C-2''), 146.8 (C-3''), 145.3 (C-4''), 114.6 (C-5''), 119.1 (C-6''), 71.4 (C-7''), 85.3 (C-8''), 60.2 (C-9''), 56.0 (3, 5, 3', 5'-OCH₃), 55.5 (3''-OCH₃)。以上数据与文献 [14] 基本一致, 故鉴定为 (-) - (7*R*, 7'*R*, 7''*R*, 8*S*, 8'*S*, 8''*S*) - 4', 4''-二羟基-3, 3', 3'', 5, 5'-五甲氧基-7, 9': 7', 9-双氧环-4, 8''-氧-8, 8'-倍半新木脂烷-7'', 9''-二醇。

以上所有化合物的结构见图 1。

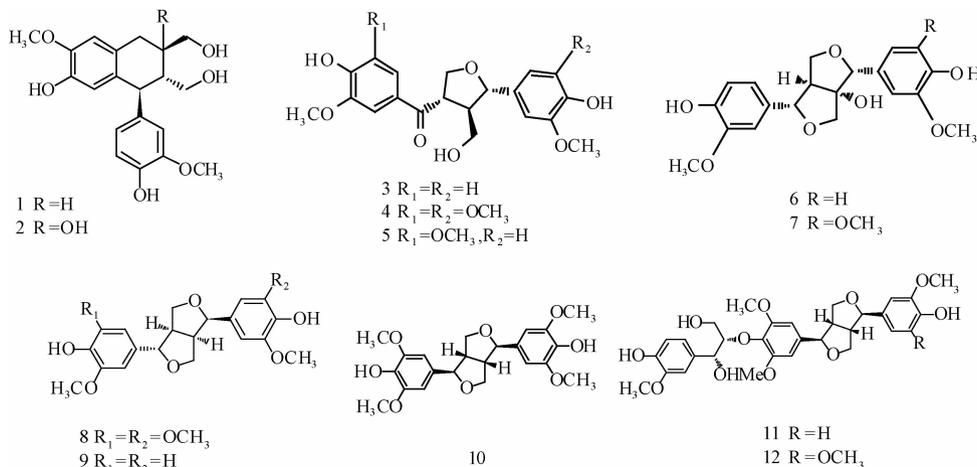


图 1 化合物 1~12 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1 - 12

4 讨论

六月雪是苗族民间常用的中草药, 主要用于治疗风湿关节痛、历节风痛等。药理实验发现, 化合物 **1** 能促进白细胞介素的产生, 从而达到增强机体免疫力的效果^[15]; 化合物 **6** 具有抗氧化活性, 可能对植物起到一定的修复作用^[16]; 体内抗炎实验表明, 化合物 **10** 有较好的抗炎活性, 而化合物 **11** 较弱^[14]; 肝细胞保护活性测定实验发现, 化合物 **12** 对肝细胞损伤表现出保护作用^[14]。这些化合物的功效均与植物活性相一致^[1], 但由于该植物成分复杂, 药理机制尚不完善, 导致应用存在局限性, 因而今后应进一步研究其有效成分及作用机理, 为开发相关新药提供理论基础与实验数据。

参考文献:

- [1] 鲁利民, 陆锦锐, 韩忠耀. 苗药六月雪化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中医药, 2014, 12(17): 158-160.
- [2] 詹传红, 曲 玮, 梁敬钰. 白马骨属植物化学成分和生物活性的研究进展[J]. 海峡药学, 2014, 26(2): 1-5.
- [3] 张 强, 孙隆儒. 白马骨属植物的药学研究进展[J]. 食品与药品, 2006, 8(1): 22-25.
- [4] Jutiviboonsuk A, Zhang H J, Tan G T, et al. Bioactive constituents from roots of *Bursera tonkinensis* [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(23): 2745-2751.
- [5] 杨 芳, 岳正刚, 王 欣, 等. 杜仲叶化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(8): 1145-1149.
- [6] 徐 光, 李天景, 阮 征, 等. 芫花枝条木脂素化学成分研究[J]. 中国现代中药, 2014, 16(6): 447-450.

- [7] Hao Q, Saito Y, Matsuo Y, et al. Chalcane-stillbene conjugates and oligomeric flavonoids from Chinese Dragon's Blood produced from *Dracaena cochinchinensis* [J]. *Phytochemistry*, 2015, 119: 76-82.
- [8] Liao S G, Wu Y, Yue J M. Lignans from *Wikstroemia hainanensis*[J]. *Helv Chim Acta*, 2006, 89(1): 73-80.
- [9] 董芬, 范田运, 张建新, 等. 杜仲叶的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(5): 679-683.
- [10] Zuo Y M, Zhang Z L, Li Y Y, et al. A study on the chemical components of lignans of *Folium eucommiae*[J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2014, 25(6): 1317-1319.
- [11] Das B, Madhusudhan P, Venkataiah B, et al. Clay catalysed convenient isomerization of natural furofuran lignans under microwave irradiation [J]. *Synthetic Commun*, 2000, 30: 4001-4006.
- [12] 王威, 刘小红, 高华, 等. 东北铁线莲地上部位化学成分研究[J]. 中草药, 2014, 45(17): 2440-2446.
- [13] Quyang M A, Wein Y S, Zhang Z K, et al. Inhibitory activity against tobacco mosaic virus (TMV) replication of pinoresinol and syringaresinol lignans and their glycosides from the roots of *Rhus javanica* var. *roxburghiana* [J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55(16): 6460-6465.
- [14] Xiong L, Zhu C, Li Y, et al. Lignans and neolignans from *Sinocalamus affinis* and their absolute configurations [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(5): 1188-1200.
- [15] Zhou J T, Li C Y, Wang C H, et al. Phenolic compounds from the roots of *Rhodiola crenulata* and their antioxidant and inducing IFN- γ production activities [J]. *Molecules*, 2015, 20(8): 13725-13739.
- [16] Wangteeraprasert R, Lipipun V, Gunaratnam M, et al. Bioactive compounds from *Carissa spinarum* [J]. *Phytother Res*, 2012, 26(10): 1496-1499.

小大黄根部酚类成分的研究

王洪玲^{1,2}, 梁文娟³, 钟国跃^{1,2}, 梁健^{1,2*}

(1. 江西中医药大学中药资源与民族药研究中心, 江西南昌 330004; 2. 江西民族传统药现代科技与产业发展协同创新中心, 江西南昌 330004; 3. 云南农业大学食品科技学院, 云南昆明 650201)

摘要: 目的 研究藏药小大黄 *Rheum pumilum* Maxim. 根部酚类成分。方法 小大黄根部 70% 乙醇提取物的乙酸乙酯部位通过硅胶、LH-20 凝胶、中压柱进行分离纯化, 所得化合物的结构经 MS、¹H-NMR、¹³C-NMR 进行鉴定。结果 从中分离出 9 个化合物, 分别鉴定为大黄素 (1)、大黄素甲醚 (2)、6-羟基芦荟大黄素 (3)、白藜芦醇 (4)、去氧土大黄苷元 (5)、对羟基苯甲醛 (6)、阿魏酸 (7)、4-羟基-3-甲氧基肉桂酸乙酯 (8)、反式对羟基肉桂酸乙酯 (9)。

结论 所有化合物均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 小大黄; 根; 酚类

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2016)10-2197-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.10.021

Phenols from *Rheum pumilum* roots

WANG Hong-ling^{1,2}, LIANG Wen-juan³, ZHONG Guo-yue^{1,2}, LIANG Jian^{1,2*}

(1. Research Center for the Resourcing of Traditional Chinese Medicine and Minority Medicine, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China; 2. Collaborative Innovation Center for the Modern Technology and Industrial Development of Jiangxi Minority Traditional Medicine, Nanchang 330004, China; 3. College of Food Science and Technology, Yunnan Agricultural University, Kunming 650201, China)

ABSTRACT: AIM To study the phenols from Tibetan medicine *Rheum pumilum* Maxim roots. **METHODS** The ethyl acetate fraction of 70% ethanol extract of *R. pumilum* roots was isolated and purified by silica, Sephadex LH-20 and medium-pressure column, then the structures of obtained compounds were identified by MS, ¹H-NMR and ¹³C-NMR. **RESULTS** Nine compounds were isolated and identified as asemodin (1), physcion (2), citreo-

收稿日期: 2016-04-24

基金项目: 江西省卫生厅项目 (2014A020); 国家自然科学基金 (31660098); 江西中医药大学博士启动基金 (2014BS010)

作者简介: 王洪玲 (1983—), 女, 博士, 讲师, 从事中药民族药药效物质基础研究。E-mail: centurymaomao2008@163.com

* 通信作者: 梁健 (1982—), 男, 博士, 讲师, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: ocean719@163.com