维普资讯 http://www.cqvip.com

细雀梅藤的黄酮类成分及其初步活性筛选**

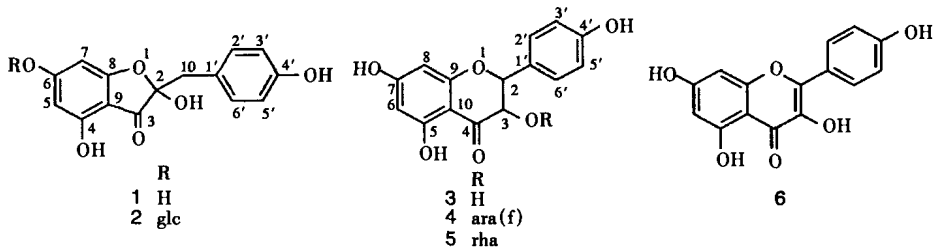
杨亚滨[1] 谭宁华[1*] 王 琳[2] 王双明[1,3] 贾锐锐[1] 姜立花[1] 付 祥[1]

(1. 中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室 昆明 650204;
2. 大理医学院药学系九六级本科实习生;
3. 天津天士力制药集团有限公司药物研究所 天津 300142)

摘 要 从鼠李科雀梅藤属植物细雀梅藤(*Sageretia gracilis*)根茎中分离得到9个化合物,经波谱分析鉴定了它们的结构。除十八烷酸、三十羧酸甲酯和胡萝卜苷外还有6个黄酮类成分,其结构分别鉴定为:maesopsin(1), maesopsin-6-O-β-D-glucopyranoside(2), 5,7,4′-三羟基-二氢黄酮醇(3), 5,7,4′-三羟基-二氢黄酮醇-3-O-α-L-阿拉伯呋喃糖苷(4),5,7,4′-三羟基-二氢黄酮醇-3-O-α-L-鼠李吡喃糖苷(5),5,7,4′-三羟基-黄酮醇(6),其中化合物4为一新化合物。分别对其乙醇提取物、水提取物、石油醚萃取部位、乙酸乙酯萃取部位、正丁醇萃取部位和化合物1、5、6进行了抗细菌、抗真菌、抗肿瘤、抗骨质疏松和溶血栓等6个模型的活性筛选,结果表明正丁醇萃取部位具有一定的抗细菌活性,其 IC_{50}为74.9 μg/ml,水提取物具有一定的抗真菌活性,其 IC_{50}为13.8 μg/ml。

关键词 细雀梅藤;鼠李科;5,7,4′-三羟基-二氢黄酮醇-3-O-α-L-阿拉伯呋喃糖苷;黄酮;生物活性

细雀梅藤(*Sageretia gracilis* Drumm. et Sprague)系鼠李科雀梅藤属植物,别名对巴节刺、雀梅刺等,云南民间用于治疗疥疮、水肿、皮肤癌、乳房瘤及淋巴囊肿等。从中分离得到麦胚碱(Hordenine)、紫丁香酸(Syringic acid)、香荚兰酸(Vanillic acid)、β-谷甾醇、棕榈酸,并通过药理实验表明细雀梅藤的醇提取物和水提取物对小鼠艾氏腹水癌(ECA)和肉瘤180和37(S_{180},S_{37})均有一定的抑制作用,麦胚碱对 S_{180} 和ECA有一定的抑制作用,但对ECA抑制作用较差[1]。我们从其根茎中分离得到9个化合物,除十八烷酸、三十羧酸甲酯和胡萝卜苷外还有6个黄酮类成分1-6,其中化合物4为一新化合物;还对其乙醇提取物、水提取物、石油醚萃取部位、乙酸乙酯萃取部位、正丁醇萃取部位、化合物1、5、6做了抗细菌(PEPT模型)、抗真菌(YNG模型)、抗肿瘤(CDC25模型)、抗骨质疏松(CAT-B和CA-II模型)和溶血栓(PAI模型)等6个模型的活性筛选。本文介绍这6个黄酮类成分的分离和结构鉴定、初步活性筛选结果。



化合物4为黄色晶体。其质谱给出其分子量为420,与化合物3分子量比较多了132,同时其质谱也给出了相应碎片离子峰287[M-H-132]$^+$,说明该化合物分子中可能含有一个五碳糖。其碳谱与化合物3比较多了一组α-L-阿拉伯呋喃糖信号(109.9, 83.5,82.9,74.5,62.0),同时其3位碳信号有5.5ppm的苷化位移,其余碳信号基本上与化合物3一致。因此化合物4的结构确定为5,7,4′-三羟基-二氢黄酮醇-3-O-α-L-阿拉伯呋喃糖苷,为一新黄酮类化合物。

化合物1、2、3、5、6按照上述同样的方法与文献值比较分别鉴定其结构为maesopsin(1)[2], maesopsin-6-O-β-D-glucopyranoside(2)[2], 5,7,4′-三羟基-二氢黄酮醇(3)[3],5,7,4′-三羟基-二氢黄酮醇-

收稿日期:2002-11-25 修回日期:2003-01-27

*通讯联系人。Tel:0871-5223800,E-mail:nhtan@mail.kib.ac.cn.

**本工作得到国家重点基础研究发展规划项目资助(973:G1998051113)。

维普资讯 http://www.cqvip.com

3-O-α-L-鼠李吡喃糖苷(5)[3],5,7,4′-三羟基-黄酮醇(6)[4],均为已知化合物。

1 实验部分

1.1 仪器和材料

熔点用XRC-1型显微熔点测定仪,温度计未校正;核磁共振仪用Bruker AM-400或DRX-500 NMR型测定,TMS为内标;质谱用VG Autospec-3000型质谱仪测定。薄层层析硅胶和柱层析硅胶均为青岛海洋化工厂产品。细雀梅藤根茎1999年8月采自云南省滇西北至滇中一带。

1.2 提取与分离

103 kg细雀梅藤干燥根茎用工业乙醇回流提取3次(6、5、4小时),回收乙醇得乙醇浓缩液2.4 kg,分别用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇进行萃取,得到的315克正丁醇萃取物用硅胶柱层析进行多次常压、减压柱层析,分别用以下洗脱系统:石油醚-丙酮、石油醚-乙酸乙酯、氯仿-甲醇、氯仿-异丙醇等,分离纯化得到6个黄酮类化合物1-6。

1.3 波谱数据

Maesopsin(1):黄色固体,$C_{15}H_{12}O_6$。EI-MS m/z(%):288[M^+](10),181(17),153(29),107(100),84(9),69(14)。^{1}H NMR(CD_3OD):δ 6.99(2H,d,J=8.5Hz,H-2′,6′),6.58(2H,d,J=8.5 Hz,H-3′,5′),5.76(1H,s,H-7),5.73(1H,s,H-5),3.07(2H,s,H-10)。^{13}C NMR(CD_3OD):δ 107.4(C-2),196.7(C-3),173.6(C-4),96.9(C-5),170.9(C-6),91.1(C-7),159.6(C-8),103.0(C-9),42.0(C-10),125.8(C-1′),132.5(C-2′,6′),115.7(C-3′,5′),157.0(C-4′)。

Maesopsin-6-O-β-D-glucopyranoside(2):黄色固体,$C_{21}H_{22}O_{11}$。FAB$^-$-MS m/z(%):449[M-1]$^+$(100),339(20),325(25),311(25),287(28),269(9),223(38),209(33),177(10),153(14),125(15)。^{1}H NMR(C_5D_5N):δ 7.56(2H,d,J=8.4 Hz,H-2′,6′),7.01(2H,d,J=8.3 Hz,H-3′,5′),6.58(1H,s,H-7),6.41(1H,s,H-5),5.54(1H,d,J=7.6 Hz,H-1″),3.72(2H,s,H-10)。^{13}C NMR(C_5D_5N):δ 107.4(C-2),195.2(C-3),173.6(C-4),97.3(C-5),170.5(C-6),92.5(C-7),158.5(C-8),103.6(C-9),41.9(C-10),125.7(C-1′),132.6(C-2′,6′),115.9(C-3′,5′),157.8(C-4′),102.3(C-1″),74.4(C-2″),78.5(C-3″),71.0(C-4″),79.1(C-5″),62.3(C-6″)。

5,7,4′-三羟基-二氢黄酮醇(3):黄色结晶($CHCl_3$-MeOH),mp. 234~236℃,$C_{15}H_{12}O_6$。EI-MS m/z(%):288[M^+](86),270(10),259(87),231(22),213(7),194(8),181(6),165(53),153(100),134(75),124(35),107(86),96(24),77(47),69(55)。^{1}H NMR[$(CD_3)_2CO$]:δ 7.41(2H,d,J=8.4Hz,H-2′,6′),6.89(2H,d,J=8.4 Hz,H-3′,5′),5.98(1H,d,J=1.6 Hz,H-8),5.94(1H,d,J=1.6 Hz,H-6),5.07(1H,d,J=11.6 Hz,H-2),4.65(1H,d,J=11.6Hz,H-3)。^{13}C NMR[$(CD_3)_2CO$]:δ 84.4(C-2),73.2(C-3),198.2(C-4),165.0(C-5),97.2(C-6),167.9(C-7),96.1(C-8),164.2(C-9),101.6(C-10),129.2(C-1′),130.3(C-2′,6′),116.0(C-3′,5′),158.9(C-4′)。

5,7,4′-三羟基-二氢黄酮醇-3-O-α-L-阿拉伯呋喃糖苷(4):黄色结晶($CHCl_3$-MeOH),mp. 120~122℃,$C_{20}H_{20}O_{10}$。FAB$^-$-MS m/z(%):419[M-1]$^+$(63),399(14),339(27),325(21),287(8),270(21),215(32),187(100),151(16),125(11)。^{1}H NMR(C_5D_5N):δ 7.69(2H,d,J=7.2 Hz,H-2′,6′),7.25(2H,d,J=6.8Hz,H-3′,5′),6.47(1H,s,H-8),6.34(1H,s,H-6),5.24(1H,d,J=10.8Hz,H-2),5.49(1H,d,J=10.4 Hz,H-3)。^{13}C NMR(C_5D_5N):δ 86.0(C-2),78.7(C-3),196.8(C-4),165.2(C-5),97.6(C-6),169.0(C-7),96.3(C-8),163.5(C-9),101.9(C-10),127.8(C-1′),130.2(C-2′,6′),116.4(C-3′,5′),159.7(C-4′),109.9(C-1″),82.9(C-2″),74.5(C-3″),83.5(C-4″),62.0(C-5″)。

5,7,4′-三羟基-二氢黄酮醇-3-O-α-L-鼠李吡喃糖苷(5):黄色结晶(MeOH),mp. 264~266℃,$C_{21}H_{22}O_{10}$。EI-MS(70ev) m/z(%):434(M^+)(5),288(31),286(32),272(39),270(67),259(25),242(17),229(6),215(9),182(11),166(19),153(84),134(34),121(26),107(100),94(13),85(28),77(33),69(51),60(49)。^{1}H NMR(C_5D_5N):δ 7.61(2H,d,J=8.0Hz,H-2′,6′),7.14(2H,d,J=8.4Hz,H-3′,5′),6.48(1H,s,H-8),6.36(1H,s,H-6),5.11(1H,d,J=10.8Hz,H-2),5.42(1H,d,J=11.2Hz,H-3)。^{13}C NMR(C_5D_5N):δ 83.3(C-2),77.6(C-3),195.7(C-4),165.3(C-5),97.7(C-6),168.9(C-7),96.4(C-8),163.6(C-9),102.5(C-10),127.8(C-1′),129.8(C-2′,C-6′),116.5(C-3′,5′),

维普资讯 http://www.cqvip.com

159.8(C-4′),102.5(C-1″),71.8(C-2″),72.8(C-3″),74.0(C-4″),70.8(C-5″),18.7(C-6″)。

5,7,4′-三羟基-黄酮醇(6):黄色结晶(MeOH),mp. 277～279℃,$C_{15}H_{10}O_6$。EI-MS(70ev) m/z(%):286[M^+](100),257(10),229(10),213(6),153(15),138(8),121(55),107(11),93(20),77(12),65(24),55(27)。^{1}H NMR[$(CD_3)_2CO$]:δ 8.11(2H,d,J=8.8Hz,H-2′,6′),6.98(2H,d,J=8.8Hz,H-3′,5′),6.50(1H,d,J=1.2Hz,H-8),6.24(1H,d,J=1.2Hz,H-6)。^{13}C NMR[$(CD_3)_2CO$]:δ 147.4(C-2),136.7(C-3),176.8(C-4),157.9(C-5),99.3(C-6),165.4(C-7),94.6(C-8),162.3(C-9),104.1(C-10),123.2(C-1′),130.5(C-2′,6′),116.4(C-3′,5′),160.5(C-4′)。

2 讨论

用体外生物活性筛选方法分别对细雀梅藤的乙醇提取物、水提取物、石油醚萃取部位、乙酸乙酯萃取部位、正丁醇萃取部位和化合物1、5、6进行了抗细菌(PEPT模型)、抗真菌(YNG模型)、抗肿瘤(CDC25模型)、抗骨质疏松(CAT-B和CA-II模型)和溶血栓(PAI模型)等6个模型的活性筛选,提取物分别在96.15、16、100、10、12.5、60 μg/ml、化合物分别在96.15、4、25、5、10、30 μg/ml浓度下,发现其正丁醇萃取部位在PEPT模型上具有一定的抗细菌活性,IC_{50}为74.9 μg/ml;水提取物在YNG模型上具有一定的抗真菌活性,IC50为13.8 μg/ml。具体实验数据见下表:

表 2个样品分别对磷酸烯醇式丙酮酸转移酶(PEPT,微板1)和光滑念珠菌(YNG,微板2)的抗细菌和抗真菌活性筛选结果

Table Results of anti-bacterium activity on enoylpyruvate transferase bioassay (PEPT, plate 1) of n-butanol fractions and anti-fungus activity on *Candida glabrata* (YNG, plate 2) of H_2O extracts.

编号 (No.)	组别 (Group)	样本数 (Sample number)	剂量 (Dose, μg/mL)	OD值 (OD Value, X±SD)	百分抑制率 (I%)	半数抑制浓度 (IC_{50},μg/mL)
微板1 (Plate 1)	空白组(Blank)	8	–	0.136±0.000	–	–
	正常组(Control)	8	–	1.164±0.083	–	
样品1 (Sample 1)	正丁醇萃取部位 (n-butanol fractions)	3	192.30	0.174±0.007	85.055	74.9
		3	96.15	0.348±0.010	70.138	
		3	48.08	0.877±0.023	24.673	
		3	24.04	1.216±0.084	-4.445	
微板2 (Plate 2)	空白组(Blank)	6	–	0.033±0.000	–	
	正常组(Control)	6	–	1.033±0.040	–	
样品2 (Sample 2)	水提取物 (H_2O extracts)	3	16.00	0.409±0.049	60.382	13.8
		3	8.00	0.795±0.051	23.025	
		3	4.00	0.956±0.039	7.444	
		3	2.00	1.055±0.021	-2.105	

致谢 感谢中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室仪器组的全体工作人员在波谱测定方面所给予的帮助。生物活性是在中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室筛选室由本组人员测定的。

参考文献

1 张美义,蓝振水,周俊等. 云南民间抗肿瘤植物雀梅藤的化学和药理研究. 云南植物研究,1980,2(1):62～65

2 Li XC,Cai LN,Wu CD. Antimicrobial compounds from *Ceanothus americanus* against oral pathogens. *Phytochemistry*,1997,46(1):97～102

3 Reisch J,Hussain RA,Mester I. Flavonoids from *Flindersia australis*. *Phytochemistry*,1984,23(9):2114～2115

4 Wagner H,Chari VM. ^{13}C-NMR-Spektren naturlich vorkommender flavonoide. *Tetrahedron Letters*, 1976,21:1799～1802

(下转第211页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

structure activity relationships of polyoxygenated xanthones and benzophenones antifungal agents as griseofulvin analogs. *J Pharm Sci*, 1995, 9(1): 21~27

11 梅双喜,邓运鑫,韩全斌等.丽江产紫萼香茶菜中一新二萜甙.云南植物研究,2001,23(3):363~367

STUDY ON THE CHEMICAL CONSTITUENTS OF *CURCULIGO ORCHIOIDES*

LI Ning, ZHAO You-xing, JIA Ai-qun, LIU Yu-qing, ZHOU Jun*

(*State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences*, Kunming 650204, China)

Abstract Eight known compounds, curculigoside Ⅰ(1), orcinol glucoside(2) 3,3′,5,5′-tetramethoxy-7,9′:7′,9-diepoxylignan-4,4′-di-O-β-D-glucopyranoside(3), 3-hydroxy-5-methylphenol-1-O-[β-D-glucopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside](4), 2,3,4,7-tetramethoxyxanthone(5), 1,3,7-trimethylxanthine(6), daucosterol(7) were isolated from rhizomes of *Curculigo orchioides*. Their structures were elucidated by spectral evidence.

Key words hypoxidaceae; *Curculigo orchioides*; chemical constituents

(上接第 205 页)

FLAVONOIDS AND BIOACTIVITY OF *SAGERETIA GRACILIS*

YANG Ya-bin[1], TAN Ning-hua[1,*], WANG Lin[2], WANG Shuang-ming[1,3], JIA Rui-rui[1], JIANG Li-hua[1], FU Xiang[1]

(1. *State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences*, Kunming 650204, Yunnan, China;

2. 2000 *Intern from Department of Pharmacy, Dali College of Medicine*;

3. *Tianjin Tianshili Pharmaceutical Group Co. Ltd*, Tianjin 300142, China)

Abstract From the rhizomes of *Sageretia gracilis* six flavonoids were isolated and determined as maesopsin (1), maesopsin-6-O-β-D-glucopyranoside (2), 5,7,4′-trihydroxy dihydroflavonol (3), 5,7,4′-trihydroxy dihydroflavonol-3-O-α-L-arabinofuranoside (4), 5,7,4′-trihydroxy dihydroflavonol-3-O-α-L-rhamnopyranoside (5), 5,7,4′-trihydroxy flavonol (6) together with octadecoic acid, methyl triacontanoic acid and daucosterol based on spetral data, in which compound **4** is a new compound. The EtOH extracts, H_2O extracts, petroleum ether fractions, EtOAc fractions, n-butanol fractions, compound 1, 5 and 6 were tested on PEPT, YNG, CDC25, CAT-B, CA-II and PAI bioassays respectively for finding some samples with anti-bacterium, anti-fungus, anti-cancer, anti-osteoporosis, anti-thrombus activities. The results indicated that only the n-butanol fractions and H_2O extracts showed anti-bacterium and anti-fungus activities with the IC_{50} of 74.9 and 13.8 μg/ml, respectively.

Key words *Sageretia gracilis*; Rhamnaceae; 5,7,4′-trihydroxy dihydroflavonol-3-O-α-L-arabinofuranoside; flavonoids; bioactivity