

## 大黄藤化学成分研究

王海垠<sup>1,2)</sup>, 丁林芬<sup>1)</sup>, 吴兴德<sup>2)</sup>, 王双燕<sup>1,2)</sup>, 何 隽<sup>2)</sup>, 赵勤实<sup>2)</sup>, 宋流东<sup>1)</sup>

(1) 昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室, 云南 昆明 650500; 2) 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, 云南 昆明 650201)

**[摘要]** **目的** 研究大黄藤 (*Fibraurea Recisa* Pierre) 中的化学成分. **方法** 利用正相硅胶柱色谱、半制备型高效液相色谱、葡聚糖凝胶及反相中压液相色谱等现代分离技术进行分离, 根据理化性质和 NMR, MS 等方法鉴定其结构. **结果** 从中分离得到 8 个化合物, 分别是黄藤内酯 (1), 马克甾酮 A (2), 环阿屯醇 (3), feruloylphenethylamine (4), 反式阿魏酰酪胺 (5),  $\beta$ -谷甾醇 (6), 1-棕榈酸单甘油酯 (7), 1-sinapoyl- $\beta$ -D-glucopyranoside (8). **结论** 化合物 2~8 为首次从该植物中分离得到.

**[关键词]** 大黄藤; 化学成分; 结构鉴定

**[中图分类号]** R961 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2014) 01-0001-04

## Chemical Constituents of *Fibraurea recisa* Pierre

WANG Hai-yin<sup>1,2)</sup>, DING Lin-fen<sup>1)</sup>, WU Xing-de<sup>2)</sup>, WANG Shuang-yan<sup>1,2)</sup>, HE Juan<sup>2)</sup>, ZHAO Qin-shi<sup>2)</sup>, SONG Liu-dong<sup>1)</sup>

(1) School of Pharmaceutial Science and Yunnan Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500; 2) State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in Western China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming Yunnan 650201, China)

**[Abstract]** **Objective** The purpose of this study was to investigate the chemical constituents of *Fibraurea recisa* Pierre. **Methods** The chemical compositions were isolated by silica gel column chromatography, semi-preparative HPLC, Sephadex LH-20, and MPLC packed with MCI gel, and their structures were identified on the basis of chemical and spectroscopic evidence (NMR and MS). **Results** Eight compounds were obtained and determined as fibraurin (1), makisterone A (2), cycloartenol (3), feruloylphenethylamine (4), trans-*N*-feruloyltyramine (5),  $\beta$ -sitosterol (6), 1-monopalmitin (7), 1-sinapoyl- $\beta$ -D-glucopyranoside (8). **Conclusion** Compounds 2-8 were isolated from this plant for the first time.

**[Key words]** *Fibraurea recisa*; Chemical constituents; Structural identification

大黄藤 (*Fibraurea Recisa* Pierre) 为防己科 (Menispermaceae) 天仙藤属 (*Fibraurea*) 植物, 又名黄藤、藤黄莲等. 分布于云南东南部、广西南部 and 广东西南部, 生于林中<sup>[1]</sup>. 《中华本草》中记载该植物的根茎入药, 具有清热、解毒、利尿、通便的作用, 治饮食中毒, 热郁便秘, 痢疾, 传染性肝炎、疮痍、赤眼、咽喉肿痛等<sup>[2]</sup>. 近现代科

学技术研究发现大黄藤的化学成分主要为生物碱类、甾体类、二萜类等化合物<sup>[3,4]</sup>. 其中生物碱和二萜类, 如掌叶防己碱 (Palmatine), 黄藤内酯 (Fibraurin) 具有明显的抗菌和抗炎活性<sup>[5,6]</sup>. 迄今为止, 尚未见有关大黄藤枝叶有效成分的研究报道. 为了阐明大黄藤枝叶的化学成分及进一步研究和发掘该植物的药用价值, 对产于云南省屏边县的大黄

**[基金项目]** 国家基础研究计划资助项目 (973 计划, 2011CB915503)

**[作者简介]** 王海垠 (1980~), 男, 云南昆明市人, 在读硕士研究生, 讲师, 主要从事天然药物化学研究工作.

**[通讯作者]** 宋流东. E-mail: ynsld@126.com; 赵勤实. E-mail: qingshizhao@mail.kib.ac.cn

藤枝叶化学成分进行了系统的研究, 从中分离得到了 8 个化合物, 其中化合物 2~8 为首次从该植物中分离得到。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与仪器

MS 在 VGAuto Spec-3000 或 API Qstar Pulsar 质谱仪上测定; 1D NMR 在 Bruker AM-400, Bruker AM-600 核磁共振仪上测定, TMS 作为内标,  $\delta$  为 ppm,  $J$  为 Hz; 分析和半制备型 HPLC 为 Agilent 1200 型高效液相色谱仪, 色谱柱为 Zorbax SB-C18 柱 (Agilent, 4.6 mm  $\times$  250 mm, 1 mL/min; 9.4 mm  $\times$  250 mm, 3 mL/min), 检测器为二极管阵列检测器 (DAD); 拌样硅胶 (100-200 目) 和层析硅胶 (100-200 目, 200-300 目) 均为青岛海洋化工厂生产; 反相填充材料 RP-18 为 40~60  $\mu$ m, Merck 公司生产; MCI 填充材料为 MCI-gel CHP-20p; 凝胶为 Sephadex LH-20; 显色剂为 10%  $H_2SO_4$  乙醇溶液, 喷洒后适当加热。

### 1.2 植物标本来源

大黄藤 (*Fibraurea recisa* Pierre) 枝叶于 2012 年 10 月采自云南省屏边县, 为野生大黄藤枝叶, 并由云南省药物研究所高丽高级工程师鉴定。

### 1.3 实验方法

干燥大黄藤枝叶样品 7 kg, 粉碎后用 95% 乙

醇 (每次 70 L) 在室温下冷浸 3 次, 合并提取液, 减压浓缩除去有机溶剂后得到粗提物, 将粗提物分配与水中, 用乙酸乙酯萃取 3 次 (每次 2.5 L), 得到乙酸乙酯部分 220.4 g. 该部分用聚酰胺拌样, 经中压液相色谱 (MCI 柱), 用甲醇-水 (60%~100%) 为流动相梯度洗脱, 得到 8 个部分 A1~A8. 其中 A4 部分析出大量沉淀, 该沉淀经过硅胶色谱柱, 依次用氯仿-甲醇 (150:1), 石油醚-乙酸乙酯 (6:4~4:6), 氯仿-甲醇 (100:1) 洗脱纯化分离得到化合物 1 (33.9 mg). A4 部分的滤液经过硅胶色谱柱, 用氯仿-甲醇 (9.8:0.2~5:5) 划段, 得到 A4.1~4.9. A4.6 上凝胶柱 (氯仿: 甲醇=1:1) 后得到化合物 4 (12.5 mg). A4.8 经凝胶柱 (氯仿: 甲醇=1:1) 后用氯仿-甲醇 (9.5:0.5~9:1) 洗脱, 再通过半制备 HPLC (甲醇: 水=39:61) 得到化合物 8 (2.6 mg). A4.9 出现大量结晶, 用丙酮反结晶得到化合物 2 (154.6 mg). A5 经过硅胶色谱柱, 依次用氯仿-丙酮 (9.8:0.2~6:4), 石油醚-丙酮 (9.5:0.5~7:3) 洗脱, 最后用半制备 HPLC (甲醇: 水=48:52) 得到化合物 5 (9.6 mg). A7 经过硅胶色谱柱, 用石油醚-乙酸乙酯-甲酸 (200:1:0.1~4:6:0.1) 洗脱得到化合物 7 (142.6 mg). A8 中出现大量黄色沉淀, 过滤后沉淀部分再经过硅胶色谱柱, 用石油醚-乙酸乙酯 (9.8:0.2~9.5:0.5) 洗脱得到化合物 3 (34.2 mg), 6 (356.4 mg). 化学结构见图 1。

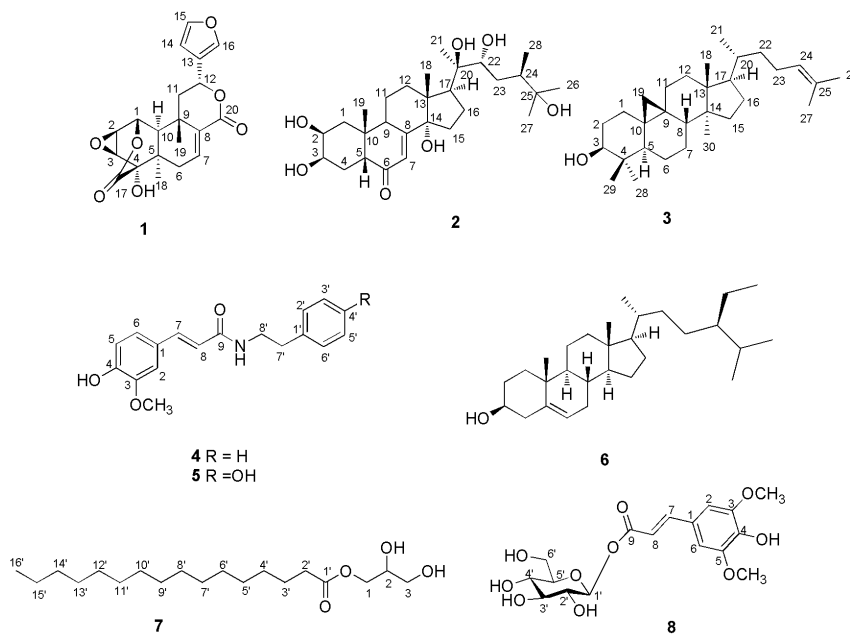


图 1 化合物 1~8 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1~8

## 2 结果

化合物 1: 白色粉末  $C_{20}H_{20}O_7$ ; positive ESI-MS  $m/z$  373  $[M + H]^+$ ;  $^1H$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 400 MHz)  $\delta$ : 5.09 (1H, d,  $J = 2.9$  Hz, H-1), 3.85 (1H, dd,  $J = 4.2, 2.9$  Hz, H-2), 3.67 (1H, d,  $J = 4.2$  Hz, H-3), 7.24 (2H, dd,  $J = 8.0, 2.8$  Hz, H-7), 6.64 (1H, br s, H-14), 7.68 (1H, br s, H-15), 7.76 (1H, br s, H-16), 1.17 (3H, s, H-18), 1.08 (3H, s, H-19);  $^{13}C$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 100 MHz)  $\delta$ : 69.6 (C-1), 49.4 (C-2), 51.5 (C-3), 79.9 (C-4), 35.1 (C-5), 31.1 (C-6), 142.1 (C-7), 133.3 (C-8), 44.7 (C-9), 53.9 (C-10), 41.8 (C-11), 70.5 (C-12), 124.9 (C-13), 109.1 (C-14), 140.5 (C-15), 143.9 (C-16), 171.6 (C-17), 25.0 (C-18), 20.7 (C-19), 163.2 (C-20). 以上数据与文献<sup>[7]</sup>报道的黄藤内酯数据一致。

化合物 2: 白色粉末  $C_{28}H_{46}O_7$ ; positive ESI-MS  $m/z$  495  $[M + H]^+$ ;  $^1H$ -NMR ( $C_5D_5N$ , 400 MHz)  $\delta$ : 4.17 (1H, m, H-2), 4.21 (1H, m, H-3), 6.29 (1H, br s, H-7), 1.25 (3H, s, H-18), 1.08 (3H, s, H-19), 1.55 (3H, s, H-21), 3.97 (1H, d,  $J = 10.8$  Hz, H-22), 1.30 (3H, s, H-26), 1.32 (3H, s, H-27), 1.08 (3H, d,  $J = 6.5$  Hz, H-28);  $^{13}C$ -NMR ( $C_5D_5N$ , 100 MHz)  $\delta$ : 38.0 (C-1), 68.2 (C-2), 68.1 (C-3), 32.5 (C-4), 51.5 (C-5), 203.6 (C-6), 121.7 (C-7), 166.2 (C-8), 34.4 (C-9), 38.7 (C-10), 21.1 (C-11), 31.9 (C-12), 48.2 (C-13), 84.2 (C-14), 32.1 (C-15), 21.4 (C-16), 49.7 (C-17), 18.0 (C-18), 24.5 (C-19), 77.0 (C-20), 21.7 (C-21), 74.7 (C-22), 34.6 (C-23), 41.8 (C-24), 72.1 (C-25), 26.5 (C-26), 28.2 (C-27), 15.4 (C-28). 以上数据与文献<sup>[8]</sup>报道的马克啉酮 A 数据一致。

化合物 3: 白色粉末  $C_{30}H_{50}O$ ; positive ESI-MS  $m/z$  449  $[M + Na]^+$ ;  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ , 400 MHz)  $\delta$ : 3.30 (1H, dd,  $J = 10.8, 4.5$  Hz, H-3), 0.96 (3H, s, H-18), 0.56 (1H, d,  $J = 4.2$  Hz, H-19a), 0.33 (1H, d,  $J = 4.2$  Hz, H-19b), 0.89 (3H, d,  $J = 6.3$  Hz, H-21), 5.10 (1H, t,  $J = 6.3$  Hz, H-24), 1.61 (3H, s, H-26), 1.68 (3H, s, H-27), 0.88 (3H, s, H-28), 0.96 (3H, s, H-29), 0.81 (3H, s, H-30);  $^{13}C$ -NMR ( $CDCl_3$ , 100 MHz)  $\delta$ : 31.9 (C-1), 30.3 (C-2), 78.8 (C-3), 40.4 (C-4), 47.0 (C-5), 21.0 (C-6), 28.1 (C-7), 47.9 (C-8), 19.2 (C-9), 25.9 (C-10), 25.7 (C-11), 36.3 (C-12), 45.2 (C-13), 49.5 (C-14), 32.8 (C-15), 26.4 (C-16), 52.3 (C-17), 18.0 (C-18), 29.8 (C-19), 35.5 (C-20), 18.1 (C-21), 36.3 (C-22), 24.8 (C-23), 125.2 (C-24), 130.8 (C-25), 17.6 (C-26), 25.4 (C-27), 19.0 (C-28), 13.9 (C-29), 25.1 (C-30). 以上数据与文献<sup>[9]</sup>报道的环阿尔廷醇数据一致。

化合物 4: 无色油状物  $C_{18}H_{19}NO_3$ ; positive ES-

I-MS  $m/z$  320  $[M + Na]^+$ ;  $^1H$ -NMR ( $CD_3OD$ , 500 MHz)  $\delta$ : 7.10 (1H, s, H-2), 6.78 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-5), 7.02 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-6), 7.43 (1H, d,  $J = 15.7$  Hz, H-7), 6.39 (1H, d,  $J = 15.7$  Hz, H-8), 7.23 (2H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-2', 6'), 7.28 (2H, t,  $J = 7.8$  Hz, H-3', 5'), 7.18 (1H, t,  $J = 7.8$  Hz, H-4'), 2.85 (2H, t,  $J = 7.5$  Hz, H-7'), 3.51 (2H, t,  $J = 7.5$  Hz, H-8'), 3.87 (3H, s,  $OCH_3$ );  $^{13}C$ -NMR ( $CD_3OD$ , 125 MHz)  $\delta$ : 123.3 (C-1), 116.5 (C-2), 150.0 (C-3), 149.3 (C-4), 111.4 (C-5), 127.4 (C-6), 142.1 (C-7), 118.5 (C-8), 169.2 (C-9), 140.5 (C-1'), 129.5 (C-2', 6'), 129.8 (C-3', 5'), 128.1 (C-4'), 36.6 (C-7'), 42.2 (C-8'), 56.3 ( $OCH_3$ ). 以上数据与文献<sup>[10]</sup>报道的 feruloylphenethylamine 数据一致。

化合物 5: 白色粉末  $C_{18}H_{19}NO_4$ ; positive ES-I-MS  $m/z$  314  $[M+H]^+$ ;  $^1H$ -NMR ( $CD_3OD$ , 400 MHz):  $\delta$ : 7.09 (1H, s, H-2), 6.77 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-5), 7.01 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-6), 7.43 (1H, d,  $J = 15.7$  Hz, H-7), 6.40 (1H, d,  $J = 15.7$  Hz, H-8), 6.71 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-2', 6'), 7.04 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-3', 5'), 2.74 (2H, t,  $J = 7.4$  Hz, H-7'), 3.46 (2H, t,  $J = 7.4$  Hz, H-8'), 3.85 (3H, s,  $OCH_3$ );  $^{13}C$ -NMR ( $CD_3OD$ , 100 MHz)  $\delta$ : 128.2 (C-1), 111.4 (C-2), 149.2 (C-3), 149.3 (C-4), 116.2 (C-5), 123.2 (C-6), 142.0 (C-7), 118.6 (C-8), 169.2 (C-9), 131.2 (C-1'), 130.7 (C-2', 6'), 116.4 (C-3', 5'), 156.9 (C-4'), 35.8 (C-7'), 42.5 (C-8'), 56.3 ( $OCH_3$ ). 以上数据与文献<sup>[11]</sup>报道的反式阿魏酰酪胺数据一致。

化合物 6: 白色鳞片状结晶, EI-MS  $m/z$ : 414 (100,  $M^+$ ), 399 (22), 396 (35), 381 (21). 薄层层析与标准样品  $\beta$ -谷甾醇 Rf 值一致, 确认该化合物为  $\beta$ -谷甾醇。

化合物 7: 无色针状结晶  $C_{19}H_{38}O_4$  EI-MS  $m/z$ : 330 (28,  $M^+$ ), 239 (65), 134 (68), 98 (100), 84 (62).  $^1H$ -NMR ( $CD_3OD$ , 400 MHz)  $\delta$ : 4.14 (1H, dd,  $J = 11.5, 4.5$  Hz, H-1a), 4.06 (1H, dd,  $J = 11.5, 6.5$  Hz, H-1b), 3.81 (1H, m, H-2), 3.54 (1H, m, H-3a), 3.34 (1H, s, H-3b), 2.35 (2H, t,  $J = 6.0$  Hz, H-2'), 0.90 (3H, t,  $J = 5.4$  Hz, H-16').  $^{13}C$ -NMR ( $CD_3OD$ , 100 MHz)  $\delta$ : 66.4 (C-1), 71.1 (C-2), 64.0 (C-3), 175.4 (C-1'), 34.9 (C-2'), 26.0 (C-3'), 30.2~30.8 (C-4'~13'), 33.1 (C-14'), 23.7 (C-15'), 14.4 (C-16'). 以上数据与文献<sup>[12]</sup>报道的 1-棕榈酸单甘油酯数据一致。

化合物 8: 白色粉末  $C_{17}H_{22}O_{10}$ ; positive ESI-MS  $m/z$  387  $[M+H]^+$ ;  $^1H$ -NMR ( $CD_3OD$ , 600 MHz)  $\delta$ : 6.94 (2H, br s, H-2, 6), 7.72 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-7), 6.43 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-8), 5.57 (1H, d,  $J = 7.8$ , H-1'), 3.87 (6H, s, 3,5- $OCH_3$ ).  $^{13}C$ -NMR (150 MHz,

CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 126.5(C-1), 107.1 (C-2, 6), 149.5 (C-3, 5), 140.0 (C-4), 148.7 (C-7), 115.2 (C-8), 167.6 (C-9), 95.8 (C-1'), 74.1 (C-2'), 76.4 (C-3'), 71.4 (C-4'), 78.0 (C-5'), 62.4 (C-6'), 56.9 (3,5-OCH<sub>3</sub>). 以上数据与文献<sup>[13]</sup>报道的 1-sinapoyl- $\beta$ -D-glucopyranoside 数据一致.

### 3 讨论

化合物 2~8 为首次从该植物中分离得到, 从分离的化合物类型来看, 大黄藤枝叶的主要成分为二萜、甾体和生物碱, 与前期对大黄藤根茎的研究报道类似, 也发现了以前在根茎部分中未发现的化合物, 这些化合物的发现在一定程度上阐明了大黄藤药用价值的化学物质基础. 相信随着后继对大黄藤的深入研究, 还将发现更多的活性成分, 为大黄藤在提高利用效率和开发植物药方面拓宽发展前景.

#### [参考文献]

- [1] 中国植物志编委会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1996:16.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学出版社, 1999:1 958.
- [3] 刘润民, 赵守训, 朱任宏. 中药黄藤根中黄藤内酯的鉴定 [J]. 药学学报, 1981, 16 (6):479 - 480.
- [4] SU C R, UENG Y F, DUNG N X, et al. Cytochrome P3A4 inhibitors and other constituents of *Fibraurea tinctoria* [J]. J Nat Prod, 2007, 70 (12):1 930 - 1 933.
- [5] SU C R, UENG Y F, LIOU M J, et al. Anti-inflammatory activities of furanoditerpenoids and other constituents from *Fibraurea tinctoria* [J]. Bioorg Med Chem, 2008, 16 (21):9 603 - 9 609.
- [6] 丛克家, 信天成, 郭尔玲, 等. 黄藤生物碱的抗霉菌实验及临床观察 [J]. 中草药, 1980, 11 (12):558 - 559.
- [7] ITOKAWA H, MIZUNO K, TAJIMA R, et al. Furanoditerpene glucosides from *Fibraurea tinctoria* [J]. Phytochemistry, 1986, 25 (4):905 - 908.
- [8] ZHU N, KIKUZAKI H, VASTANO B C, et al. Ecdysteroids of quinoa seeds (*Chenopodium quinoa* Willd.) [J]. J Agric Food Chem, 2001, 49 (5):2 576 - 2 578.
- [9] TERESA J D, URONES J G, MARCOS I S, et al. Triterpenes from *Euphorbia Broteri* [J]. Phytochemistry, 1987, 26 (6):1 767 - 1 776.
- [10] YANG Y, SONG Z G, LIU Z Q. Synthesis and antioxidant capacities of hydroxyl derivatives of cinnamoylphenethylamine in protecting DNA and scavenging radicals [J]. Free Radical Research, 2011, 45 (4):445 - 453.
- [11] AL-TAWEEL A M, FAWZY G A, MALIK A, et al. Bioactive phenolic amides from *Celtis Africana* [J]. Molecules, 2012, 17 (3): 2 675 - 2 682.
- [12] 陆崇玉, 邓赟, 梅玲, 等. 龙须菜化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42 (6):1 069 - 1 071.
- [13] MIYAKE Y, MOCHIZUKI M, OKADA M, et al. Isolation of antioxidative phenolic glucosides from lemon juice and their suppressive effect on the expression of blood adhesion molecules [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2007, 71 (8): 1 911 - 1 919.

(2013-11-17 收稿)