

八角莲的化学成分研究

姜 飞¹, 田海妍¹, 张建龙¹, 叶青美¹, 江仁望^{1,2*}

1. 暨南大学 中药及天然药物研究所, 中药药效物质基础及创新药物研究广东省高校重点实验室, 广东 广州 510632

2. 上海药物研究所 新药研究国家重点实验室, 上海 201203

摘要: **目的** 研究八角莲 *Dysosma versipellis* 根茎的化学成分。**方法** 运用硅胶、凝胶及 RP-HPLC 等多种色谱技术对八角莲根茎的化学成分进行分离纯化, 并根据理化性质和波谱数据鉴定化合物的结构。**结果** 从八角莲根茎 95%乙醇提取物的醋酸乙酯和正丁醇萃取部位分离并鉴定了 14 个化合物, 其中木脂素类化合物 10 个, 分别为 4',5'-二去甲基鬼臼毒素 (4',5'-didemethylpodophyllotoxin, **1**)、鬼臼毒素 (podophyllotoxin, **2**)、4'-去甲基鬼臼毒素 (4'-demethylpodophyllotoxin, **3**)、山荷叶素 (diphyllin, **4**)、鬼臼毒酮 (podophyllotoxone, **5**)、苦鬼臼毒素葡萄糖苷 (picropodophyllotoxin-4-O- β -D-glucoside, **6**)、4'-去甲基鬼臼毒素葡萄糖苷 (4'-demethylpodophyllotoxin-4-O- β -D-glucoside, **7**)、山荷叶素葡萄糖苷 (diphyllin-4-O- β -D-glucoside, **8**)、鬼臼毒素葡萄糖苷 (podophyllotoxin-4-O- β -D-glucoside, **9**)、八角莲醇 (dysosmarol, **10**)；黄酮类化合物 3 个, 分别为山柰酚 (kaempferol, **11**)、槲皮素 (quercetin, **12**)、山柰黄素-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (kaempferol-3-O- β -D-glucoside, **13**)；甾醇类化合物 1 个, 为 β -谷甾醇 (β -sitosterol, **14**)。**结论** 化合物 **1** 为新天然产物, 化合物 **7** 和 **8** 为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 八角莲; 鬼臼毒素; 4',5'-二去甲基鬼臼毒素; 木脂素; 黄酮类; 甾醇类

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)04-0634-06

Chemical constituents from *Dysosma versipellis*

JIANG Fei¹, TIAN Hai-yan¹, ZHANG Jian-long¹, YE Qing-mei¹, JIANG Ren-wang^{1,2}

1. Guangdong Province Key Laboratory of Pharmacodynamic Constituents of Traditional Chinese Medicine and New Drugs Research, Institute of Traditional Chinese Medicine and Natural Products, Jinan University, Guangzhou 510632, China

2. State Key Laboratory of Drug Research, Shanghai Institute of Materia Medica, Shanghai 201203, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the roots and stems of *Dysosma versipellis*. **Methods** Silica gel column, Sephadex LH-20, and reverse phase HPLC chromatography were used to isolate the chemical constituents, and the structures of the isolated compounds were elucidated by spectral analysis and physicochemical properties. **Results** Fourteen compounds were isolated from EtOAc and *n*-butanol fraction of the 95% ethanol extract in the roots and stems of *D. versipellis*, including 10 lignans, i.e. 4',5'-didemethylpodophyllotoxin (**1**), podophyllotoxin (**2**), 4'-demethylpodophyllotoxin (**3**), diphyllin (**4**), podophyllotoxone (**5**), picropodophyllotoxin-4-O- β -D-glucoside (**6**), 4'-demethylpodophyllotoxin-4-O-glucoside (**7**), diphyllin-4-O- β -D-glucoside (**8**), podophyllotoxin-4-O- β -D-glucoside (**9**), and dysosmarol (**10**); three flavonoids, i.e. kaempferol (**11**), quercetin (**12**), and kaempferol-3-O- β -D-glucoside (**13**); and one sterol, i.e. β -sitosterol (**14**). **Conclusion** Compound **1** is a new natural product, and compounds **7** and **8** are isolated from the plants of *Dysosma* Woodson for the first time.

Key words: *Dysosma versipellis* (Hance) M. Cheng; podophyllotoxin; 4',5'-didemethylpodophyllotoxin; lignan; flavonoid; sterol

八角莲为小檗科八角莲属植物八角莲 *Dysosma versipellis* (Hance) M. Cheng 的干燥根茎及根, 为我国特有的药用植物。八角莲性凉, 味甘、微苦, 有小毒。具有清热解毒、活血散瘀的功能^[1]。现代药

理研究表明, 八角莲具有抗肿瘤、抗菌、抗病毒和抗蛇毒等作用, 其中, 鬼臼毒素 (podophyllotoxin) 类化合物的抗肿瘤作用受到国内外学者的广泛关注^[2]。鬼臼毒素类化合物具有强大的抗癌作用, 其作用靶

收稿日期: 2010-11-11

基金项目: 新药研究国家重点实验室开放基金 (SIMM0909KF-09); 教育部新世纪优秀人才 (NCET-08-0612); 广东省自然科学基金项目 (9151063201000066); 中央高校基本科研业务费 (21609202); 国家自然科学基金项目 (21072078)

作者简介: 姜 飞 (1982—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中药及天然药物生物活性成分研究。

*通讯作者 江仁望 Tel: (020)85221016 E-mail: trwjiang@jnu.edu.cn

标为 α -微管蛋白(α -tubulin),作用位点与秋水仙碱相同,通过抑制微管蛋白聚合,影响纺锤体的形成,从而使细胞的有丝分裂停止^[3]。然而,鬼臼毒素对正常细胞的微管蛋白亦具有毒性,因而这类化合物具有强烈的不良反应,如恶心、呕吐、腹泻、肝脏及神经系统损伤等^[4]。为了降低鬼臼毒素的毒性,研究人员以其为原料进行结构修饰,合成了一系列衍生物,其中依托泊苷(etoposide)和替尼泊苷(teniposide)已成为治疗小细胞肺癌、恶性淋巴瘤等的一线药物^[5]。为了获得更多的鬼臼毒素类似物以寻找高效低毒的抗肿瘤药物,本课题组对八角莲的根茎部位进行了系统的化学成分研究,从其乙醇提取物的醋酸乙酯部位和正丁醇部位共分离得到了14个化合物,通过光谱方法和理化性质比较确定了这些化合物的结构,分别鉴定为4',5'-二去甲基鬼臼毒素(4',5'-didemethylpodophyllotoxin, **1**)、鬼臼毒素(podophyllotoxin, **2**)、4'-去甲基鬼臼毒素(4'-demethylpodophyllotoxin, **3**)、山荷叶素(diphyllin, **4**)、鬼臼毒酮(podophyllotoxone, **5**)、苦鬼臼毒素葡萄糖苷(picropodophyllotoxin-4-O- β -D-glucoside, **6**)、4'-去甲基鬼臼毒素葡萄糖苷(4'-demethylpodophyllotoxin-4-O- β -D-glucoside, **7**)、山荷叶素葡萄糖苷(diphyllin-4-O- β -D-glucoside, **8**)、鬼臼毒素葡萄糖苷(podophyllotoxin-4-O- β -D-glucoside, **9**)、八角莲醇(dysosmarol, **10**)、山柰酚(kaempferol, **11**)、槲皮素(quercetin, **12**)、山柰黄素-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷(kaempferol-3-O- β -D-glucoside, **13**)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, **14**),其中化合物**1**为新的天然产物。

1 仪器和材料

X—5 型显微熔点测定仪, Jasco V—550 紫外-可见光谱仪, Jasco FT/IR—480 型傅里叶变换红外光谱仪, Jasco P—1020 型全自动旋光仪, Bruker AV-400 MHz 超导核磁共振仪, Finnigan LCQ Advantage MAX 质谱仪, Agilent 1200 分析型高效液相色谱仪, Varian prostar 制备型高效液相色谱仪, cosmosil ODS (250 mm $\times$ 10 mm) 制备柱。200~300 目柱色谱用硅胶(青岛海洋化工厂), Sephadex LH-20 柱色谱凝胶(Pharmacia 公司), 硅胶 GF₂₅₄ 薄层预制板(烟台化学工业研究所), RP-18 F₂₅₄ 薄层预制板和 ODS RP-18 柱色谱材料(Merck 公司), 所用试剂均为分析纯。

八角莲药材于2009年11月购自广州清平药材

市场, 经暨南大学中药及天然药物研究所周光雄教授鉴定为小檗科八角莲属植物八角莲 *Dysosma versipellis* (Hance) M. Cheng 的根茎。

2 提取和分离

八角莲原药材 5.8 kg, 粉碎得到药材粗粉。用 95%乙醇渗漉提取, 减压浓缩得到总浸膏(680 g)。通过溶剂萃取分别得到醋酸乙酯部位(508 g)、正丁醇部位(68 g)及水溶性部位(104 g)。取醋酸乙酯部位 130 g, 经硅胶柱色谱(硅胶 1.3 kg)分离, 氯仿-甲醇(20:1 $\rightarrow$ 10:1 $\rightarrow$ 2:1 $\rightarrow$ 1:1 $\rightarrow$ 3:7)梯度洗脱, 每 900 mL 为 1 个流份。经 TLC 检测合并得到 Fr. 1~15。Fr. 3 和 Fr. 4 浓缩后放置 2 d, 析出化合物 **5** (4.3 g)。Fr. 5 (67.6 g) 经硅胶柱色谱(硅胶 776 g), 环己烷-醋酸乙酯(100:35)等度洗脱, 得到化合物 **2** (5.2 g)、**3** (2.5 g)、**4** (20.7 mg)、**14** (10.5 mg); Fr. 7 (5.78 g) 经环己烷-醋酸乙酯(5:1 $\rightarrow$ 7:3 $\rightarrow$ 5:2 $\rightarrow$ 2:1 $\rightarrow$ 5:3 $\rightarrow$ 5:4)梯度洗脱, 再通过凝胶纯化得到化合物 **10** (100.9 mg) 和 **1** (9.8 mg)。Fr. 14 (14 g) 经反复硅胶柱色谱分离纯化并用环己烷-丙酮(100:35 $\rightarrow$ 100:50 $\rightarrow$ 100:70)梯度洗脱, 得到化合物 **9** (50.8 mg)、**11** (19.6 mg)、**12** (15.4 mg)。

取正丁醇部分(68 g), 经 D-101 型大孔树脂柱色谱分离, 分别用水, 30%、50%、70%、95%乙醇梯度洗脱, 得到水洗脱部位 2 g、30%乙醇洗脱部位 3.7 g、50%乙醇洗脱部位 15.6 g、70%乙醇洗脱部位 21.6 g 及 95%乙醇洗脱部分 1.76 g。50%乙醇和 70%乙醇部位经反复硅胶、凝胶柱色谱及制备 HPLC 分别得到化合物 **6** (14.7 mg)、**7** (55.8 mg)、**8** (20.8 mg)、**13** (49.6 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色粉末, mp 219~221 °C; ESI-MS m/z : 795 [2M+Na]⁺, 771 [2M-H]⁻; 结合 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据推得其分子式为 C₂₀H₁₈O₈。¹H-NMR 谱上 δ 5.90 (2H, s) 示结构中存在一个二氧亚甲基。 δ 4.53 (1H, m) 和 4.09 (1H, m) 为 γ 内酯环上的亚甲基氢信号。此外 ¹H-NMR 谱上还显示有 2 个单峰芳香氢信号 δ 7.08 (1H, s) 和 6.42 (1H, s), 一对间位偶合芳香氢信号 δ 6.44 (1H, d, J = 1.9 Hz) 和 6.09 (1H, d, J = 1.9 Hz), 3 个次甲基氢信号 δ 4.54 (1H, d, J = 9.5 Hz), 2.96 (1H, dd, J = 4.8, 14.2 Hz), 2.75 (1H, m, H-3) 以及一个甲氧基氢信号 δ 3.75 (3H, s)。¹³C-NMR 上显示一个内酯羰基碳信号 δ

177.6, 8个芳香季碳信号 δ 148.9, 148.7, 148.6, 146.1, 135.2, 134.2, 133.1, 133.0, 此外还有一个二氧亚甲基碳信号 δ 102.4, 一个连氧亚甲基碳信号 δ 72.8 和一个甲氧基碳信号 δ 56.6。以上波谱数据说明化合物 **1** 为一芳基四氢萘丁内酯类木脂素。将其氢谱和碳谱与化合物 **3** 进行对比, 发现一个明显的区别为 **1** 的图谱中少了一个甲氧基的相关信号, 且 6' 位氢信号的化学位移由 **3** 中 δ_{H} 6.42 向高场位移至 δ_{H} 6.09 处。在 ROESY 谱上, 显示甲氧基氢 δ_{H} 3.75 和化学位移 δ_{H} 6.44 (H-2') 处的氢 NOE 相关, 说明甲氧基连在 C-3' 位。结合 HSQC、HMBC、 ^1H - ^1H COSY 以及 ROESY 谱对化合物 **1** 的 NMR 数据进行了全归属 (表 1)。故化合物 **1** 鉴定为 4',5'-二去甲基鬼臼毒素 (4',5'-didemethylpodophyllotoxin)。经文献检索, 化合物 **1** 为由鬼臼毒素合成 4 位取代的双去甲基鬼臼毒素衍生物的中间体^[6]。本课题组首次从自然界分离得到化合物 **1**, 因此, **1** 为一新的天然产物, 并且本实验利用 2D NMR 技术首次对其 ^1H -NMR 及 ^{13}C -NMR 数据进行了全归属。

化合物 **2**: 白色晶体, mp 158~160 °C; ESI-MS m/z : 413 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ :

表 1 化合物 **1** 的 ^1H -NMR、 ^{13}C -NMR 和 HMBC 数据 (CD_3OD)

Table 1 ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, and HMBC data of compound **1** (in CD_3OD)

位置	δ_{C}	δ_{H}	HMBC (H→C)
1	45.1	4.44 (d, 4.8)	C-3, 8, 9, 10, 2', 6'
2	46.3	2.96 (dd, 14.2, 4.8)	C-1, 3, 4, 11, 12, 1'
3	41.7	2.75, m	
4	73.1	4.54 (d, 9.5)	C-2, 10
5	107.2	7.08, s	C-4, 7, 9
6	148.7	—	
7	148.6	—	
8	110.5	6.42, s	C-1, 6, 9
9	133.1	—	
10	135.2	—	
11	72.8	4.53 (m, H-11 α) 4.59 (m, H-11 β)	C-12
12	177.6	—	
1'	133.0	—	
2'	107.7	6.44 (d, 1.9)	C-1, 3', 4', 6'
3'	146.1	—	
4'	134.2	—	
5'	148.9	—	
6'	112.6	6.09 (d, 1.9)	C-1, 2', 4'
OCH ₃	56.6	3.75, s	C-5'
OCH ₂ O	102.4	5.90, s	C-6, 7

4.73 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-1), 2.99 (1H, dd, J = 1.5, 4.5 Hz, H-2), 2.73 (1H, m, H-3), 4.71 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-4), 7.11 (1H, s, H-5), 6.42 (1H, s, H-8), 4.50~4.56 (1H, m, H-11 α), 4.10 (1H, dd, J = 9.5, 9.0 Hz, H-11 β), 6.43 (2H, s, H-2', 6'), 5.92 (2H, s, OCH₂O), 3.72 (6H, s, 3',5'-OCH₃), 3.71 (3H, s, 4'-OCH₃)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 45.5 (C-1), 46.2 (C-2), 42.0 (C-3), 73.0 (C-4), 107.4 (C-5), 148.9 (C-6, 7), 110.5 (C-8), 135.5 (C-9), 132.5 (C-10), 72.8 (C-11), 177.2 (C-12), 138.2 (C-1'), 109.8 (C-2', 6'), 153.8 (C-3', 5'), 138.0 (C-4'), 102.7 (OCH₂O), 61.1 (4'-OCH₃), 56.6 (3',5'-OCH₃)。经与文献报道的数据比较^[5,7], 鉴定化合物 **2** 为鬼臼毒素 (podophyllotoxin)。

化合物 **3**: 白色晶体, mp 256~258 °C; ESI-MS m/z : 423 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 4.72 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-1), 3.33 (1H, dd, J = 8.1, 2.2 Hz, H-2), 2.77 (1H, m, H-3), 4.58 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-4), 7.12 (1H, s, H-5), 6.45 (1H, s, H-8), 4.52 (1H, m, H-11 α), 4.12 (1H, t, J = 9.0 Hz, H-11 β), 6.42 (2H, s, H-2', 6'), 5.93 (2H, s, OCH₂O), 3.74 (6H, s, 3',5'-OCH₃)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 43.4 (C-1), 44.5 (C-2), 40.0 (C-3), 71.0 (C-4), 105.5 (C-5), 146.7 (C-6, 7), 108.7 (C-8), 130.8 (C-9), 131.0 (C-10), 71.2 (C-11), 175.5 (C-12), 133.6 (C-1'), 107.8 (C-2', 6'), 146.9 (C-3', 5'), 133.9 (C-4'), 100.8 (OCH₂O), 55.0 (3',5'-OCH₃)。经与文献报道的数据比较^[8], 鉴定化合物 **3** 为 4'-去甲基鬼臼毒素 (4'-demethylpodophyllotoxin)。

化合物 **4**: 微黄色颗粒结晶, mp 293~296 °C; ESI-MS m/z : 379 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.62 (1H, s, H-5), 6.95 (1H, s, H-8), 5.35 (2H, s, H-11), 6.86 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-2'), 7.03 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 6.75 (1H, dd, J = 1.5, 8.0 Hz, H-6'), 6.11 (2H, s, OCH₂O), 3.94 (3H, s, 6-OCH₃), 3.65 (3H, s, 7-OCH₃), 10.40 (1H, s, 4-OH)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 119.1 (C-1), 122.1 (C-2), 129.3 (C-3), 124.2 (C-4), 101.2 (C-5), 150.2 (C-6), 150.9 (C-7), 111.5 (C-8), 129.9 (C-9), 132.2 (C-10), 67.1 (C-11), 170.2 (C-12), 145.4 (C-1'), 105.9 (C-2'), 147.1 (C-3'), 147.3 (C-4'), 108.3 (C-5'), 124.7 (C-6'), 101.5 (OCH₂O), 55.6 (6-OCH₃), 56.0 (7-OCH₃)。经与文献报道的数据比较^[9], 鉴定化合物 **4** 为山荷叶素 (diphyllin)。

化合物 **5**: 无色针晶, mp 166~167 °C; ESI-MS m/z : 435 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.91 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-1), 3.30 (1H, dd, $J = 4.0$, 15.0 Hz, H-2), 3.56 (1H, m, H-3), 7.62 (1H, s, H-5), 6.82 (1H, s, H-8), 4.34 (1H, dd, $J = 8.0$, 10.0 Hz, H-11 α), 4.57 (1H, dd, $J = 8.0$, 10.0 Hz, H-11 β), 6.40 (2H, s, H-2', 6'), 6.13 (2H, s, OCH_2O), 3.78 (6H, s, 3', 5'- OCH_3), 3.85 (3H, s, 4'- OCH_3)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 45.2 (C-1), 47.1 (C-2), 44.1 (C-3), 190.5 (C-4), 107.5 (C-5), 148.9 (C-6, 7), 110.2 (C-8), 142.5 (C-9), 129.4 (C-10), 71.4 (C-11), 173.8 (C-12), 133.3 (C-1'), 109.8 (C-2', 6'), 153.7 (C-3', 5'), 138.7 (C-4'), 103.6 (OCH_2O), 56.7 (3', 5'- OCH_3), 60.9 (4'- OCH_3)。经与文献报道的数据比较^[9], 鉴定化合物 **5** 为鬼臼毒酮 (podophyllotoxone)。

化合物 **6**: 白色晶体, mp 253~254 °C; ESI-MS m/z : 1 175 $[2M+Na]^+$, 1 151 $[2M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 4.52 (1H, d, $J = 4.2$ Hz, H-1), 3.07 (1H, dd, $J = 13.1$, 4.2 Hz, H-2), 2.83 (1H, m, H-3), 4.97 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-4), 7.35 (1H, s, H-5), 6.51 (1H, s, H-8), 4.61 (1H, dd, $J = 8.3$, 6.0 Hz, H-11 α), 4.19 (1H, dd, $J = 8.3$, 6.0 Hz, H-11 β), 6.32 (2H, s, H-2', 6'), 5.99 (2H, s, OCH_2O), 3.64 (6H, s, 3', 5'- OCH_3), 3.62 (3H, s, 4'- OCH_3); Glu: 4.50 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-1''), 3.74 (1H, dd, $J = 10.4$, 2.0 Hz, H-6''), 3.67 (1H, dd, $J = 10.4$, 2.0 Hz, H-6''), 3.15 (4H, m, H-2''-5'')。 ^{13}C -NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 44.3 (C-1, 2), 43.1 (C-3), 78.1 (C-4), 109.0 (C-5, 8), 146.8 (C-6), 146.6 (C-7), 131.8 (C-9), 131.3 (C-10), 71.0 (C-11), 174.4 (C-12), 136.4 (C-1'), 108.3 (C-2', 6'), 152.0 (C-3', 5'), 136.3 (C-4'), 101.1 (OCH_2O), 59.9 (3', 5'- OCH_3), 61.1 (4'- OCH_3); Glu: 101.8 (C-1''), 73.3 (C-2''), 76.6 (C-3''), 70.9 (C-4''), 77.1 (C-5''), 61.1 (C-6'')。经与文献报道的数据比较^[10-11], 鉴定化合物 **6** 为苦鬼臼毒素葡萄糖苷 (picropodophyllotoxin-4- O - β - D -glucoside)。

化合物 **7**: 黄色粉末。ESI-MS m/z : 585 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 4.45 (1H, $J = 4.2$ Hz, H-1), 2.80 (1H, $J = 4.2$, 13.4 Hz, H-2), 3.13 (1H, m, H-3), 4.17 (1H, $J = 15.1$ Hz, H-4), 7.34 (1H, s, H-5), 6.49 (1H, s, H-8), 4.60 (1H, m, H-11 α), 4.29 (1H, m, H-11 β), 6.28 (2H, s, H-2', 6'), 5.95 (2H, s, OCH_2O), 3.63 (6H, s, 3', 5'- OCH_3); Glu: 4.96 (1H, d,

$J = 9.0$ Hz, H-1''), 3.72 (1H, dd, $J = 10.5$, 2.2 Hz, H-6''), 3.68 (1H, d, $J = 10.5$, 2.2 Hz, H-6''), 3.12 (4H, m, H-2'', 5'')。 ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 42.6 (C-1), 44.5 (C-2), 38.6 (C-3), 71.0 (C-4), 108.2 (C-5), 146.8 (C-6), 146.5 (C-7), 109.0 (C-8), 130.8 (C-9, 10), 73.3 (C-11), 174.5 (C-12), 131.3 (C-1'), 108.7 (C-2', 6'), 147.2 (C-3', 5'), 132.2 (C-4'), 101.0 (OCH_2O), 56.2 (3', 5'- OCH_3); Glu: 101.8 (C-1''), 73.3 (C-2''), 78.1 (C-3''), 70.0 (C-4''), 77.0 (C-5''), 61.1 (C-6'')。经与文献报道的数据比较^[12], 鉴定化合物 **7** 为 4'-去甲基鬼臼毒素葡萄糖苷 (4'-demethylpodophyllotoxin-4- O - β - D -glucoside)。

化合物 **8**: 微黄色颗粒结晶, mp 135~137 °C; ESI-MS m/z : 565 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 8.18 (1H, s, H-5), 6.99 (1H, s, H-8), 5.61 (2H, s, H-11), 6.93 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-2'), 7.04 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-5'), 6.80 (1H, dd, $J = 8.2$, 1.4 Hz, H-6'), 6.12 (2H, s, OCH_2O), 3.67 (3H, s, 6- OCH_3), 3.95 (3H, s, 7- OCH_3); Glu: 4.75 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-1''), 3.78 (1H, dd, $J = 10.2$, 2.1 Hz, H-6''), 3.45 (1H, dd, $J = 10.2$, 2.1 Hz, H-6''), 3.23 (4H, m, H-2''-5'')。 ^{13}C -NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 118.8 (C-1), 123.6 (C-2), 129.7 (C-3), 126.8 (C-4), 101.2 (C-5), 150.0 (C-6), 151.5 (C-7), 111.9 (C-8), 129.9 (C-9), 134.9 (C-10), 67.4 (C-11), 169.2 (C-12), 144.8 (C-1'), 105.5 (C-2'), 146.9 (C-3'), 146.9 (C-4'), 108.0 (C-5'), 123.7 (C-6'), 101.8 (OCH_2O), 55.2 (6- OCH_3), 55.9 (7- OCH_3); Glu: 101.2 (C-1''), 73.7 (C-2''), 76.2, 77.3 (C-3'', 5''), 69.9 (C-4''), 61.2 (C-6'')。经与文献报道的数据比较^[9,13], 鉴定化合物 **8** 为山荷叶素葡萄糖苷 (diphyllin-4- O - β - D -glucoside)。

化合物 **9**: 白色晶体, mp 221~223 °C; ESI-MS m/z : 599 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 4.54 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-1), 3.00 (1H, dd, $J = 13.5$, 4.0 Hz, H-2), 2.95 (1H, m, H-3), 5.05 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-4), 7.37 (1H, s, H-5), 6.43 (1H, s, H-8), 4.69 (1H, dd, $J = 8.5$, 6.5 Hz, H-11 α), 4.21 (1H, dd, $J = 8.5$, 6.5 Hz, H-11 β), 6.42 (2H, s, H-2', 6'), 5.92 (2H, s, OCH_2O), 3.71 (9H, s, 3', 4', 5'- OCH_3); Glu: 4.39 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 3.89 (1H, dd, $J = 10.8$, 1.8 Hz, H-6''), 3.75 (1H, dd, $J = 10.8$, 1.8 Hz, H-6''), 3.36 (4H, m, H-2''-5'')。 ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 43.8 (C-1), 44.9 (C-2), 39.2 (C-3), 78.9 (C-4), 108.3, 108.7

(C-5, 8), 147.7 (C-6), 147.3 (C-7), 131.7, 131.3 (C-9, 10), 70.1 (C-11), 175.5 (C-12), 136.8 (C-1'), 108.3 (C-2', 6'), 152.4 (C-3', 5'), 136.4 (C-4'), 101.3 (OCH₂O), 59.7 (3', 5'-OCH₃), 61.4 (4'-OCH₃); Glu: 102.3 (C-1''), 73.8 (C-2''), 76.8 (C-3'', 5''), 70.1 (C-4''), 61.4 (C-6''). 经与文献报道的数据比较^[12], 鉴定化合物 **9** 为鬼臼毒素葡萄糖苷 (podophyllotoxin-4-O-β-D-glucoside)。

化合物 **10**: 白色无定形粉末。ESI-MS m/z : 399 [M+Na]⁺。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 6.91 (1H, s, H-2), 6.75 (1H, s, H-4), 6.77 (1H, s, H-6), 4.51 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-7), 2.64 (1H, m, H-8), 4.46 (1H, dd, J = 8.3, 8.5 Hz, H-9 α), 4.49 (1H, dd, J = 4.5, 8.5 Hz, H-9 β), 6.99 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-2'), 6.78 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 6.82 (1H, dd, J = 1.5, 8.0 Hz, H-6'), 4.56 (1H, d, J = 7.6 Hz, H-7'), 2.26 (1H, m, H-8'), 3.72 (1H, dd, J = 5.0, 11.0 Hz, H-9' α), 3.68 (1H, m, H-9' β), 3.84 (3H, s, 3-OCH₃), 3.86 (3H, s, 3'-OCH₃)。 ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 134.4 (C-1), 109.6 (C-2), 145.6 (C-3), 114.1 (C-4), 147.2 (C-5), 119.0 (C-6), 75.8 (C-7), 51.0 (C-8), 69.8 (C-9), 132.2 (C-1'), 109.4 (C-2'), 147.3 (C-3'), 145.5 (C-4'), 114.1 (C-5'), 118.8 (C-6'), 83.9 (C-7'), 51.1 (C-8'), 61.5 (C-9'), 54.6 (3-OCH₃), 54.6 (3'-OCH₃)。 经与文献报道的数据比较^[14], 鉴定化合物 **10** 为八角莲醇 (dysosmarol)。

化合物 **11**: 黄色粉末, mp 300~302 °C; ESI-MS m/z : 303 [M+H]⁺。 ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.31 (1H, d, J = 1.0 Hz, H-6), 6.55 (1H, d, J = 1.0 Hz, H-8), 8.17 (2H, d, J = 10.0 Hz, H-2', 6'), 7.05 (2H, d, J = 10.0 Hz, H-3', 5'), 9.52 (1H, br s, 3-OH), 12.8 (1H, br s, 5-OH), 11.1 (1H, br s, 7-OH), 10.5 (1H, br s, 4'-OH)。 ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 146.6 (C-2), 136.0 (C-3), 175.2 (C-4), 160.3 (C-5), 98.4 (C-6), 163.9 (C-7), 94.2 (C-8), 157.3 (C-9), 103.7 (C-10), 121.1 (C-1'), 129.6 (C-2', 6'), 115.6 (C-3', 5'), 159.7 (C-4')。 经与文献报道数据比较^[9], 鉴定化合物 **11** 为山柰酚 (kaempferol)。

化合物 **12**: 黄色针晶, mp 315~317 °C, 盐酸-镁粉反应呈阳性, IR 光谱与槲皮素 IR 光谱相同; 与对照品共 TLC, 其 R_f 值一致, 混合熔点不下降, 鉴定化合物 **12** 为槲皮素 (quercetin)。

化合物 **13**: 黄色针晶, mp 171~188 °C; ESI-MS m/z : 447 [M-H]⁻。 ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ :

6.21 (1H, d, J = 1.0 Hz, H-6), 6.43 (1H, d, J = 1.0 Hz, H-8), 8.03 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-2', 6'), 6.88 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-3', 5'); Glu: 5.45 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-1''), 3.54 (1H, dd, J = 10.1, 2.5 Hz, H-6''), 3.20 (1H, dd, J = 10.1, 2.5 Hz, H-6''), 3.29 (4H, m, H-2''-5'')。

¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 143.1 (C-2), 133.2 (C-3), 177.4 (C-4), 159.9 (C-5), 98.7 (C-6), 164.4 (C-7), 93.7 (C-8), 156.2 (C-9), 103.9 (C-10), 121.0 (C-1'), 130.9 (C-2', 6'), 115.1 (C-3', 5'), 156.4 (C-4'); Glu: 100.9 (C-1''), 74.2 (C-2''), 76.3 (C-3''), 77.5 (C-5''), 69.8 (C-4''), 60.8 (C-6'')。 经与文献报道的数据比较^[15], 鉴定化合物 **13** 为山柰黄素-3-β-D-吡喃葡萄糖苷 (kaempferol-3-O-β-D-glucoside)。

化合物 **14**: 无色针晶, mp 136~138 °C, IR 光谱与 β-谷甾醇的 IR 光谱相同, 与对照品共 TLC, 其 R_f 值一致, 混合熔点不下降, 鉴定化合物 **14** 为 β-谷甾醇 (β-sitosterol)。

4 讨论

对八角莲属八角莲进行了化学成分研究, 从其乙醇提取物的醋酸乙酯和正丁醇萃取部位中分离得到了 14 个化合物, 其中化合物 **1**~**10** 为木脂素及其苷类, 化合物 **11**~**13** 为黄酮及其苷类, 化合物 **14** 为甾醇类。值得一提的是化合物 **1** 为新的天然产物, 化合物 **7** 和 **8** 为首次从该属植物中分离得到, 因此, 本研究丰富了八角莲的化学成分内涵。

从本研究结果可见, 八角莲属植物富含鬼臼毒素类木脂素。此类成分在桃儿七属^[16]及山荷叶属^[17]植物中亦普遍存在。因此, 此 3 个属植物的化学成分相似, 提示它们的亲缘关系较近, 这与用叶绿体基因序列 (ndhF) 进行亲缘关系研究的结果相一致^[18]。

参考文献

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998.
- [2] 张靖, 杨柳, 高文远. 天然抗肿瘤药物研究进展 [J]. 中草药, 2010, 41(6): 1014-1020.
- [3] Ravelli R B G, Gigant B, Curmi P A, *et al.* Insight into tubulin regulation from a complex with colchicines and a stathmin-like domain [J]. *Nature*, 2004, 428: 198-202.
- [4] Seiter K. Toxicity of the topoisomerase II inhibitors [J]. *Exp Opin Drug Saf*, 2005, 4(2): 219-234.
- [5] Islam M N, Iskander M N. Microtubulin binding sites as target for developing anticancer agents [J]. *Mini-Rev Med Chem*, 2004, 4(10): 1077-1104.
- [6] Wang Z Q, Shen Y C, Chen H X, *et al.* Antitumor agents

126. novel 4 β -substituted aniline derivatives of 3',4'-O,*O*-didemethylpodophyllotoxin as potent inhibitors of human DNA topoisomerase II [J]. *Pharm Res*, 1993, 10(3): 343-350.
- [7] Andrews R C, Teague S J, Meyer A I. Asymmetric total synthesis of (-)-podophyllotoxin [J]. *J Am Chem Soc*, 1988, 110: 7854-7858.
- [8] 朱培芳, 汪云松, 赵静峰, 等. 2 种八角莲中鬼臼毒素类化合物的研究 [J]. 云南大学学报: 自然科学版, 2006, 28(6): 521-525.
- [9] 廖矛川, 王有为, 屠治本, 等. 西藏八角莲的化学成分研究 [J]. 武汉植物学研究, 2002, 20(1): 71-74.
- [10] 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.
- [11] Broomhead A J, Dewick P M. Aryltetralin lignans from *Linum flavum* and *Linum capitatum* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(12): 38-39.
- [12] 朱培芳, 汪云松, 赵静峰, 等. 2 种八角莲中鬼臼毒素类化合物的研究 [J]. 云南大学学报: 自然科学版, 2006, 28(6): 521-525.
- [13] Jakka K, Kovuru G, Dodda R, *et al*. Juspurpurin, an unusual secolignan glycoside from *Justicia purpurea* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(8): 1113-1115.
- [14] Jiang R W, Zhou J R, Hon P M, *et al*. Lignans from *Dysosma versipellis* with inhibitory effects on prostate cancer cell lines [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(2): 283-286.
- [15] Markham K P, Ternal B, Stanly R, *et al*. Carbon 13 NMR studies of flavonoids III. Naturally occurring flavonoid glycosides and their acetylated derivatives [J]. *Tetrahedron*, 1978, 34: 1389-1389.
- [16] Shi X, Li X, Liu J, *et al*. Lignan extraction from the roots of *Sinopodophyllum emodi* Wall. by matrix solid-phase dispersion [J]. *Chromatographia*, 2010, 72(7-8): 713-717.
- [17] 俞培忠, 姚莉韵, 王丽平. HPLC 法分离和测定山荷叶中的鬼臼毒素 [J]. 药物分析杂志, 1999, 19(1): 35-37.
- [18] Kim Y D, Kim S H, Kim C H, *et al*. Phylogeny of Berberidaceae based on sequences of the chloroplast gene *ndhF* [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2004, 32(3): 291-301.

《中草药》杂志荣获第二届中国出版政府奖

2011 年 3 月 18 日,“书香中国”第二届中国出版政府奖颁奖典礼在北京展览馆剧场隆重举行。《中草药》杂志荣获第二届中国出版政府奖期刊奖,天津中草药杂志社总经理、《中草药》执行主编陈常青研究员代表《中草药》杂志参加了颁奖典礼。

中国出版政府奖是国家设立的新闻出版行业的最高奖,2007 年首次开奖,每 3 年评选 1 次。第二届中国出版政府奖首次设立期刊奖。经期刊奖评委会办公室精心组织,认真评选,从全国 1 万多种期刊中评选出 59 种获奖期刊,其中期刊奖 20 种(科技类和社科类期刊各 10 种),提名奖 39 种(科技类期刊 19 种,社科类期刊 20 种)。

本届期刊奖评委会评委共 40 位,主要由期刊出版界专家、研究院所和高等院校各学科领域的著名专家学者及有关部门长期从事期刊管理的领导组成。本次评选组织工作充分体现了公平、公正、公开原则,获奖期刊代表了我国期刊业的最高水平,集中体现了我国期刊业近年来改革发展的突出成就,也体现出了党和政府对出版行业改革发展的高度重视和大力支持,体现了鼓励原创,激励创新,推动期刊实现跨越式发展的政策导向,必将激励更多的出版单位、出版人肩负责任,坚守阵地,与时俱进,勇于创新,多出精品力作。

《中草药》杂志于 1970 年创刊,40 余年来,几代编辑工作者一直坚持“质量第一”,坚持普及与提高相结合的办刊方针。杂志以“新”——选题新、发表成果创新性强,“快”——编辑出版速度快,“高”——刊文学术水平和编辑质量高为办刊特色,载文覆盖面广、信息量大、学术水平高。严格遵守国家标准和国际规范,在此次评选中以优质的编校质量,广泛的品牌影响力获得了评委的一致好评,最终脱颖而出。这是《中草药》杂志继获得第二届国家期刊奖、第三届国家期刊奖提名奖、新中国 60 年有影响力的期刊等奖项后取得的又一巨大荣誉!

衷心感谢广大读者、作者、编委和协办单位长期以来对《中草药》杂志的关心和支持!让我们携起手来,与时俱进,开拓创新,继续攀登,把中草药杂志社办成“汇集知识的渊薮、传播真理的阵地、探索奥秘的殿堂”,为中药现代化、国际化做出更大贡献!

天津中草药杂志社