

- 2009, 44(5): 981-983.
- [6] 刘 智, 王 丽, 李 雯, 等. HPLC 法测定制剂中荜草苷和牡荆苷的含量[J]. 中国中药杂志 2004, 29(11): 1049-1051.
- [7] 吴新安, 赵毅民, 赵 刚. 短瓣金莲花化学成分的研究[J]. 中国中药杂志 2007, 32(9): 864-865.
- [8] 邹建华, 杨峻山. 短瓣金莲花的化学成分研究[J]. 中国药理学杂志 2005, 40(10): 733-736.
- [9] 周 欣. 短瓣金莲花黄酮类成分制备工艺、质量标准及抗氧化活性研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2006.
- [10] 颜 娟, 曲彩红, 田嘉铭, 等. 金莲花总黄酮的纯化研究[J]. 河北北方学院学报 2009, 26(2): 20-22.
- [11] 元英进, 刘明言, 董岸杰. 中药现代化生产关键技术[M]. 北京: 化学工业出版社 2002:167.
- [12] 赵维民, 张天佑译. 制备色谱技术—在天然产物分离中的应用[M]. 北京: 科学出版社 2000:10-15.

## 短梗箭头唐松草化学成分研究

潘 正, 高运玲, 蔡应繁

(重庆邮电大学生物信息学院, 重庆 400065)

摘要:目的 研究短梗箭头唐松草植物的化学成分。方法 运用多种色谱学方法对短梗箭头唐松草的化学成分进行分离,并根据光谱数据鉴定化合物的结构。结果 从该植物中分离得到4个化合物,分别鉴定为尖刺碱(Oxyacanthine, I)、箭头唐松草碱(Thalicimine, II)、Abietin(III)、高车前苷(Homoplantagin, IV)。结论 化合物I~IV均为首次报道从短梗箭头唐松草植物中分离得到。

关键词:短梗箭头唐松草; 尖刺碱; 箭心唐松草碱; 化学成分; 生物碱; 黄酮

中图分类号:R284.1

文献标志码:A

文章编号:1001-1528(2011)04-0658-03

短梗箭头唐松草 *Thalictrum simplex* var. *brevipes* Hara 是三峡库区最常用的“硬秆子水黄连”,隶属于毛茛科(*Ranunculaceae*)唐松草属,该属植物约有200种,分布于亚洲、欧洲、非洲、北美洲和南美洲。我国约有69种,在全国各省区均有分布,西南地区分布最多。三峡库区各地均有分布,具有败毒抗癌,能使血便黏液减少,癌肿缩小,溃疡修复。亦宜于溃疡型胃癌;泻火清热,用于火炎发热,热毒疮癣的功效。因其清热燥湿,解毒利湿在库区民间用于黄疽、蛇咬伤、风湿病、麻风病及多种感染性疾病的治疗<sup>[1-3]</sup>。本实验主要对短梗箭头唐松草中化学成分进行深入研究,并为寻找抗肿瘤活性成分打下一定基础。目前,从短梗箭头唐松草全草中分离得到了4个化合物,分别鉴定为尖刺碱(Oxyacanthine, I)、箭头唐松草碱(Thalicimine, II)、Abietin(III)、高车前苷(Homoplantagin, IV)。化合物I~IV均尚未见从该种植物中分离得到的相关文献报道,其中化合物IV尚未见从该属植物中分离得到的相关文献报道。

### 1 仪器、药材及试剂

柱色谱硅胶和薄层硅胶(青岛海洋化工厂); Sephadex; NMR用500 MHz核磁共振波谱仪、Voyager DE-Pro质谱仪; 中高压柱层析系统(AKTA Purifier 100); 短梗箭头唐松草 *T. simplex* var. *brevipes* Hara. 于2005年09月购自四川简阳,经重庆邮电大学生物信息学院刘毅副教授鉴定。

### 2 提取分离

取短梗箭头唐松草干燥全草约10 kg,粉碎,用95%乙醇80℃回流提取3次,每次1.0 h,减压回收乙醇得浸膏,加入适量水混悬后,分别用石油醚、乙酸乙酯进行萃取。乙酸乙酯层经石油醚-乙酸乙酯系统梯度洗脱,反复Sephadex LH-20纯化,得化合物I(15 mg)、II(21 mg)。水层上Dianion HP-20柱,依次用水及30%、50%、95%乙醇分别洗脱,得30%乙醇洗脱物28.15 g,50%乙醇洗脱物42.33 g,95%乙醇洗脱物12.67 g。取95%乙醇洗脱物(12.67 g)采用CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O系统梯度洗脱,反复ODS

收稿日期:2010-05-24

基金项目:重庆市教委科学技术研究基金资助项目(KJ080504);重庆邮电大学基金资助项目(A-200646)

作者简介:潘 正(1976-)男,讲师,研究方向:中药成分的分离纯化及质量控制。Tel:(023)62461884, E-mail:panzhengbusiness@yahoo.com.cn

com.cn

C<sub>18</sub>和 Sephadex LH-20 纯化,得化合物 III(12 mg), IV(9 mg)。

### 3 结构鉴定

化合物 I:白色针晶, C<sub>37</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, mp 215 ~ 216 °C。 [α]<sub>D</sub><sup>15</sup> + 152.3° (CHCl<sub>3</sub>)。ESI-MS *m/z* 609 [M + H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.40(3H, s, 2-NCH<sub>3</sub>), 2.68(3H, s, 2'-NCH<sub>3</sub>), 3.18(3H, s, C<sub>7</sub>-OCH<sub>3</sub>), 3.63(3H, s, C<sub>6</sub>-OCH<sub>3</sub>), 3.80(3H, s, C<sub>6</sub>'-OCH<sub>3</sub>), 6.51(1H, s, H-5), 6.54(1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-10), 6.84(1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-13), 6.86(1H, dd, *J* = 8.2, 1.6 Hz, H-14), 6.29(1H, s, H-5'), 6.39(1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-10'), 6.81(1H, d, *J* = 8.3, 2.6 Hz, H-11'), 7.13(1H, d, *J* = 8.3, 2.6 Hz, H-13'), 7.35(1H, dd, *J* = 8.3, 2.2 Hz, H-14')。 <sup>13</sup>C NMR(500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 66.6(C-1), 42.4(N-CH<sub>3</sub>), 45.1(C-3), 29.7(C-4), 128.0(C-4a), 112.4(C-5), 152.0(C-6), 55.7(C<sub>6</sub>-OCH<sub>3</sub>), 145.7(C-7), 120.9(C-8), 131.1(C-8a), 37.7(C-α), 132.5(C-9), 117.9(C-10), 146.9(C-11), 147.7(C-12), 116.1(C-13), 122.6(C-14), 63.9(C-1'), 40.0(N'-CH<sub>3</sub>), 45.1(C-3'), 29.3(C-4'), 124.5(C-4a'), 105.9(C-5'), 152.0(C-6'), 55.9(C<sub>6</sub>'-OCH<sub>3</sub>), 139.4(C-7'), 60.6(C<sub>7</sub>'-OCH<sub>3</sub>), 143.2(C-8'), 122.2(C-8a'), 41.2(C-α'), 137.2(C-9'), 131.6(C-10'), 118.9(C-11'), 146.9(C-12'), 116.1(C-13'), 131.0(C-14')。并且与文献[5-6]对照基本一致,确定化合物 I 为尖刺碱。

化合物 II:白色针晶, C<sub>38</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, mp 152 ~ 154 °C, [α]<sub>D</sub><sup>15</sup> + 78.3° (CHCl<sub>3</sub>)。EI-MS *m/z* 636 [M]<sup>+</sup>。 <sup>1</sup>H NMR(500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.10(3H, s, 2-NCH<sub>3</sub>), 2.63(3H, s, 2'-NCH<sub>3</sub>), 2.97(3H, s, C<sub>7</sub>-OCH<sub>3</sub>), 3.50(3H, s, C<sub>6</sub>-OCH<sub>3</sub>), 4.10(3H, s, C<sub>6</sub>'-OCH<sub>3</sub>), 7.64(1H, s, 11-H)。 <sup>13</sup>C NMR(500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 66.6(C-1), 42.4(N-CH<sub>3</sub>), 45.1(C-3), 29.7(C-4), 128.0(C-4a), 112.4(C-5), 58.2(C<sub>5</sub>-OCH<sub>3</sub>), 152.0(C-6), 55.7(C<sub>6</sub>-OCH<sub>3</sub>), 145.7(C-7), 60.6(C<sub>7</sub>-OCH<sub>3</sub>), 120.9(C-8), 131.1(C-8a), 37.7(C-α), 132.5(C-9), 117.9(C-10), 146.9(C-11), 147.7(C-12), 56.1(C<sub>12</sub>-OCH<sub>3</sub>), 116.1(C-13), 122.6(C-14), 63.9(C-1'), 45.1(C-3'), 29.3(C-4'), 124.5(C-4a'), 105.9(C-5'), 152.0(C-6'), 55.9(C<sub>6</sub>'-OCH<sub>3</sub>), 139.4(C-7'),

143.2(C-8'), 122.2(C-8a'), 41.2(C-α'), 137.2(C-9'), 131.6(C-10'), 118.9(C-11'), 146.9(C-12'), 116.1(C-13'), 131.0(C-14')。并且与文献[7]对照基本一致,确定化合物 II 为箭头唐松草碱。

化合物 III:黄色结晶, C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>14</sub>, mp 241 ~ 243 °C, ESI-MS *m/z* 577 [M-H]<sup>+</sup>。 <sup>1</sup>H NMR(500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 6.98(2H, d, *J* = 8.0 Hz, H-3, 5), 7.93(2H, d, *J* = 8.0 Hz, H-2, 6), 6.60(1H, s, H-3), 6.76(1H, s, H-8), 4.64(1H, d, *J* = 1.0 Hz)。 <sup>13</sup>C NMR(500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 163.2(C-2), 103.2(C-3), 182.3(C-4), 157.0(C-5), 109.0(C-6), 164.1(C-7), 95.0(C-8), 157.0(C-9), 103.9(C-10), 121.6(C-1'), 128.9(C-2', 6'), 159.4(C-4'), 116.6(C-3', 5'), 101.1(C-1''), 74.4(C-2''), 70.8(C-3''), 69.7(C-4''), 75.5(C-5''), 68.6(C-6''), 95.0(C-1'''), 71.7(C-2'''), 72.4(C-3'''), 73.2(C-4'''), 70.6(C-5'''), 18.1(C-6''')。并且与文献[8-9]对照基本一致,确定化合物 III 为 Abietin。

化合物 IV:黄色结晶, C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub>, mp 241-243 °C, ESI-MS *m/z* 461 [M-H]<sup>+</sup>。 <sup>1</sup>H NMR(500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 3.60(3H, s, OCH<sub>3</sub>), 2.32-4.62(6H, m, H-2''-6''), 5.01(1H, d, *J* = 8.5, H-1''), 6.52(1H, s, H-3), 6.78(1H, s, H-8), 6.92(2H, d, *J* = 9.0, H-3', 5'), 7.93(2H, d, *J* = 9.0, H-2', 6'), 10.36(1H, s, 4'-OH), 13.52(1H, s, 5-OH)。 <sup>13</sup>C NMR(500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 163.5(C-2), 103.4(C-3), 183.1(C-4), 151.0(C-5), 134.0(C-6), 151.1(C-7), 95.2(C-8), 155.1(C-9), 103.8(C-10), 60.5(6-OCH<sub>3</sub>), 121.0(C-1'), 126.5(C-2', 6'), 162.1(C-4'), 115.6(C-3', 5'), 100.3(C-1''), 73.1(C-2''), 77.2(C-3''), 68.0(C-4''), 78.1(C-5''), 60.1(C-6'')。并且与文献[10]对照基本一致,确定化合物 IV 为高车前苷。

### 参考文献:

- [1] 邹炎洁,黄代竹,杜雪. 15个民族药用唐松草情况概述[J]. 中国民族医药杂志, 1999, 5(1): 38.
- [2] Fedorov A A. Plant Resources of the USSR The Magnoliaceae-Limonaceae Families [in Russian] [M], Nauka, Leningrad, 1985:40.
- [3] Shreter A. I. Lekarstvennaya flora sovetskogo Dal' nego Vostoka [M]. Medisina, Moskva, 1975: 384.
- [4] 蔡应繁,李生伟,陈大霞,等. 唐松草及近缘植物 ITS 序列和 5S rRNA 基因间隔区序列的分析[J]. 四川大学学报:自然科学版, 2008, 45(4): 961.

- [5] Sivý J, Kettmann V, Kostálová D, et al. Oxyacanthine [J]. *Acta Cryst*, 1996, C52:1479.
- [6] 王奇志, 梁敬钰, 原悦. 岩黄连化学成分[J]. *中国天然药物*, 2007, 5(1):31.
- [7] Baralle F, Schwarzberg N, Vernengo M J, et al. Thalictinin from *Ocotea puberula* [J]. *Phytochemistry*, 1973, 12:948.
- [8] William H P, Maze J, David G. McLachlan. Flavonoids of *Abies amabilis* needles [J]. *Phytochemistry*, 1979, 18:508.
- [9] Medvedeva S A, Tyukavkina N A, Ivanova S Z. A C-glycoside from the needles of *Larix sibirica* [J]. *Chem Nat Compd*, 1973, 9:116.
- [10] 吴斐华, 梁敬钰, 陈荣, 等. 毛平车前的化学成分和保肝活性[J]. *中国天然药物*, 2006, 4(6):435.

## 大黄系列品种中多型体的大黄酚与大黄素定量测定

韩桂茹, 王金龙, 赵志军, 冯丽, 封淑华  
(河北省药品检验所, 河北 石家庄 050011)

**摘要:**目的 建立大黄系列品种中简便、快捷的多型体大黄酚与大黄素测定新方法。方法 通过样品提取程序的简化与流动相的重组,用高效液相色谱法快速、准确地测定了大黄系列品种中多型体的大黄酚与大黄素。结果 样品提取时间由原方法的10~15 h,降低到0.5 h,有效提高了检测速度;解决了大黄素波峰包覆杂质峰的难题,提高了方法的准确性;首次依据大黄的不同功效,分别控制制剂中的总、结合与游离大黄酚与大黄素量,保证了治疗效果。结论 方法快速、准确、无污染,适用于多种复方制剂中多型体大黄酚与大黄素的定量测定。

**关键词:**大黄制剂; 大黄酚; 大黄素; 多型体; HPLC

中图分类号:R927.2

文献标志码:A

文章编号:1001-1528(2011)04-0660-05

大黄是临床上一味用量大,使用频率高的中药材<sup>[1]</sup>。文献报道<sup>[2]</sup>大黄主含大黄蒽醌类成分,以游离蒽醌、结合蒽醌和总蒽醌等多型体存在,游离蒽醌代表性成分是大黄酚、大黄素、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素甲醚等,结合蒽醌则是游离蒽醌与各种糖以不同的连接方式形成的苷类。游离蒽醌具抗菌、消炎作用,而结合蒽醌泻下作用强<sup>[3-4]</sup>。大黄在制剂中的定量测定,中国药典2005版303页和603页的文献报道<sup>[5]</sup>都是测定的总大黄酚与大黄素,测定指标与功效不能挂钩。而且方法<sup>[6-7]</sup>繁琐、费时、污染环境,检测速度严重滞后于生产速度。

为此,承接了2010版中国药典一部11个大黄系列品种的质量标准简化任务,创建了测定成分与功效结合,简便、快捷的多型体大黄酚与大黄素测定新方法。现以大黄虻虫丸为例,方法报道如下:

### 1 材料、仪器与试剂

1.1 材料 大黄虻虫丸(批号:071017、070808、061101、0713291、8013068、7013397、080302)大同亚宝、山东大陆等五家制药公司提供;大黄酚对照品(供定量测定用,批号:110796-200615)、大黄素对照药品(供定量测定用,批号:0756-200110)购自中国

药品生物制品检定所。

1.2 仪器 美国 Waters 2695 分离单元; Waters 2487 双波长紫外检测器; Empower 色谱工作站; USA Waters Symmetry Shield<sup>TM</sup> RP<sub>18</sub> 色谱柱。

日本岛津 LC-10ADVP 泵; SPD-M10ADVP 二极管阵列检测器; CLASS-VP/LC 色谱工作站; Shimadzu-VP-ODS 色谱柱; 安捷伦 ZORBAX SB-C18 色谱柱。

1.3 试剂、试药 流动相所用的试剂为色谱纯,其它试剂、试药均为分析纯。

### 2 方法与结果

2.1 总大黄酚、大黄素与游离大黄酚、大黄素的测定

2.1.1 色谱条件 色谱柱:以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以乙腈-甲醇-0.1%磷酸(42:23:35)为流动相;检测波长为254 nm。理论板数按大黄酚峰计算应不低于3 000。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取大黄酚和大黄素对照品,加甲醇制成每1 mL含大黄酚10 μg,大黄素5 μg的溶液,即得。

2.1.3 供试品溶液的制备

(1)取本品水蜜丸,研细,取约0.5 g,精密称定;或取小蜜丸或大蜜丸,剪碎(直径2 mm以下),

收稿日期:2011-01-05

作者简介:韩桂茹(1949-),女,主任药师,研究方向:中药新药开发及质量标准。Tel:(0311)5212008-8043