

抗癌草药石上柏化学成分的研究*

巫忠德 李兰香 粟舜英 曾陇梅 龙康侯
(化学系)

本文报导石上柏 *Selaginella doederleinii* Hieron 提取物活性部分中主要成分的提取、分离和鉴定。

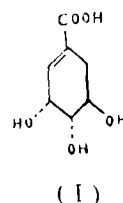
石上柏全草用95%工业酒精抽提,经真空浓缩、分离叶绿素后用丁醇反复提取,再经硅胶分配层析,重结晶纯化,得到一种与碳酸氢钠剧烈反应的水溶性物质,熔点180℃—182℃,含量为石上柏全草干重的0.08%,药理试验表明这种酸性物质具有细胞毒性。

红外光谱表明:这种酸性物质存在双键(1640 cm^{-1}),羟基(3500,3400 cm^{-1})和羧基(1680, 3230, 2660, 2540 cm^{-1})等官能团;分子中双键和羟基的存在也为核磁共振和催化加氢所证实;质谱 m/e 174(M^+), 156($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$)和138($\text{M}^+ - 2\text{H}_2\text{O}$)等数据也指出这是一种多羟基化合物。

在温和条件下,用重氮甲烷将这种酸性物质甲基化,得到熔点112—113℃的白色针状结晶。质谱 m/e 188(M^+),红外光谱1720、1240 cm^{-1} 和核磁共振3.75ppm(3H, 单峰)证实甲基化产物是一种甲酯,又从甲酯的质谱 m/e 170($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$)和152($\text{M}^+ - 2\text{H}_2\text{O}$)以及具有邻位二羟基化合物特征反应,进一步证实分子中存在一个以上的羟基。

从质谱和元素分析确定这种酸性物质的甲酯的分子式为 $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_6$,不饱和度为3,因已知存在一个双键、一个酯基,因此,必须是单环化合物。这一分析和结论也与 ^{13}C 核磁共振的数据相符。

根据光谱数据和一系列化学性质,鉴定这种酸性物质为莽草酸,结构如(1)所示,主要物理常数与文献报导的相符⁽¹⁾;



	熔 点	$[\alpha]_D$	甲酯衍生物熔点
实验值	180—182℃	-148	112—113℃
文献值	178—180℃	-157	113—114℃

莽草酸已于1885年为Eykman所发现⁽²⁾。三十年代,Fischer等确定了这种天然产物的结构⁽³⁾。六十年代,Hall确定了莽草酸的空间构型⁽⁴⁾。值得注意的是,这种结

* 本文光谱数据承广西药物研究所、广东测试分析研究所测定,元素分析由本系钱镇兴测定。

构如此简单的化合物,却在体内生物合成过程中具有极其重要的作用,这方面的进展已为Haslam的专著所概述^[5]。

实验部分

一、材料

石上柏采自广东省从化县良口公社,1979年9月收集石上柏新鲜全草,晒干后保存备用。

二、莽草酸提取、分离

石上柏全草切成1~2寸长小段,先用10倍量95%工业酒精于不锈钢夹套反应锅中浸过夜,抽提时用蒸汽加热,第一次回流抽提七小时,第二次五小时,深绿色酒精抽提液浓缩后(温度50~40℃,压力200~100mmHg)得到粘稠状抽提物。抽提物用水适当稀释,用石油醚提取,分离叶绿素,剩下的红色抽提液经真空浓缩后再用丁醇反复多次提取,丁醇提取物经硅胶分配层析,不同比例的乙酸乙酯-丁醇-乙酸为流动相,乙酸乙酯-10%丁醇洗脱部份得到莽草酸,经乙醇-石油醚重结晶,熔点180~182℃;

IR: 3500, 3230, 2660, 2540, 1680, 1640 cm^{-1} ;

MS(70eV, m/e): 174(M^+), 156($M^+ - H_2O$), 138($M^+ - 2H_2O$);

^1H NMR(100MHz, D_2O , ppm): 6.80(1H), 4.45(1H), 4.0(1H), 3.75(1H),

3.0-2.0(AB体系, >CH_2);

^{13}C NMR: (D_2O , ppm), 170 (>C=O); 138, 130 (>C=C<); 72, 67, 66($3 \times \text{C-O-}$); 31(CH_2);

$[\alpha]_D$: -148° (MOH)

UV: 230, $\epsilon = 8000$ (EtOH)。

三、莽草酸甲酯的制备

将重氮甲烷-乙醚溶液慢慢加到莽草酸的甲醇-水(10:1)溶液中,然后蒸去溶剂。得到的甲基化产物为黄色油状物。经硅胶层析纯化,不同比例的甲醇-乙酸乙酯洗脱,5%甲醇-乙酸乙酯洗脱部分得到白色针状结晶,为莽草酸甲酯,熔点112~113℃(乙酸乙酯),

IR: 1720, 1240, 3200, 1650 cm^{-1} ;

MS(70eV, m/e): 188(M^+), 170($M^+ - H_2O$), 152($M^+ - 2H_2O$), 129($M^+ - \text{COOCH}_3$);

NMR(60MHz, CD_3COCD_3 , ppm): 6.7(1H, m), 3.75(3H, s), 其余信号难分辨。

元素分析(按 $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_5$): 实验值: C 50.20%, H 6.52%。理论值: C 51.06%, H 6.38%。

参 考 文 献

- [1] Heilbron, *Dictionary of Org. Compounds*.
[2] Eykmann, *Rec. Trav. chim.*, 4 1885 32.
[3] Fischer et al., *Helv. Chim. Acta*, 20 (1937), 705.
[4] Hall, *J. Org. chem.*, 29 (1964), 297.
[5] Haslam, *The Shikimate Pathway*, (1974).

Study of the Active Constituent of *Selaginella doederleinii*

Wu Zhongde, Li Lanxing, Su Shunying, Zeng Longmei, Long Kanghou

Abstract

With the guidance of biological assay, an acidic substance was isolated as the active component from medicinal herb *Selaginella doederleinii* (Hieron). The compound was identified by the chemical conversion and the spectroscopic data including IR, MS, ^1H NMR, and ^{13}C NMR, to be shikimic acid. It attracts our attention that shikimic acid, such a seeming unimpressive compound plays an important role in biosynthesis and further bioassays showed that the compound did possess cytotoxic activity.