

丹 参 中 丹 参 螺 旋 缩 酮 内 酯 的 结 构

孔德云 刘星塔 滕脉坤* 饶子和**

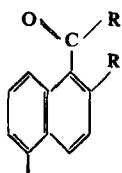
(上海第一医学院药理学系天然药物化学教研室)

摘要 从丹参注射液水沉淀部分分得一结晶, 经紫外光谱、红外光谱、核磁共振谱及质谱推断了其结构并经X射线衍射证实了该结构, 命名为丹参螺旋缩酮内酯, 为一新成分。

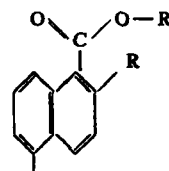
关键词 丹参; 丹参螺旋缩酮内酯; 二氢丹参酮 I

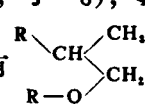
前报报道了从丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bunge 中分得十个结晶并鉴定了其中九个结晶的结构⁽¹⁾。本文报道第十个结晶(前报中的晶 IX)的结构测定。

晶 IX 经无水乙醇重结晶得白色针状结晶熔点 203~5°C 经高分辨质谱测得分子量 268.1105, 分子式 $C_{17}H_{16}O_3$ 。紫外光谱在 212, 245, 314 (nm) 处有最大吸收, 红外光谱显示有羰基吸收 1750 cm^{-1} , 碳氧键的吸收 $1340, 1214\text{ cm}^{-1}$ 及四氢呋喃环的吸收 $1070, 914\text{ cm}^{-1}$ 。晶 IX 的 ^1H 核磁共振谱从其峰形和位移值可知晶 IX 有和二氢丹参酮 I 相似的芳香母核部分, 即具有甲基萘的芳香核部分⁽²⁾ δ 7.72~8.0(m, 3 H), 8.53 (d, 1 H, $J=8$), 9.16 (d, 1 H, $J=8$)。依据丹参中已知二萜醌类的质子核磁共振峰可推断在甲基萘上一定有一个直接连于芳香核上的吸电子基团——羰基的取代基, 因为只有这样芳环上的氢才会在 δ 9.16 的低磁

场处出现共振峰, 因而推测晶 IX 具有  的部分结构。晶 IX 的羰基在红外光谱上

吸收在 1750 cm^{-1} 的高波数处, 说明是一个酯羰基, 且晶 IX 在红外上有酯的特征吸收 $1340,$

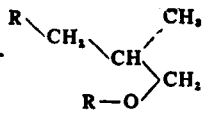
1214 cm^{-1} , 故推测晶 IX 有  的结构。晶 IX ^1H 核磁共振谱 δ 1.32 (d, 3 H,

$J=7$), 3.0 (m, 1H), 3.9 (t, 1H, $J=8$), 4.6 (t, 1H, $J=8$) 的共振峰与二氢丹参酮 I 的核磁共振谱比较, 推测其有  的部分结构, 另晶 IX 在 δ 2.16 (d, d, 1H, $J=10.6, 13$), 2.62 (d, d, 1H, $J=7, 13$) 推测该二氢在 -CH- 的邻位

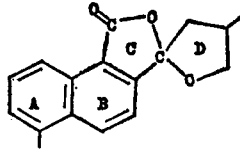
本文于 1984 年 5 月 17 日收到

* 中国科学技术大学生物系(安徽合肥)

** 中国科学院生物物理研究所

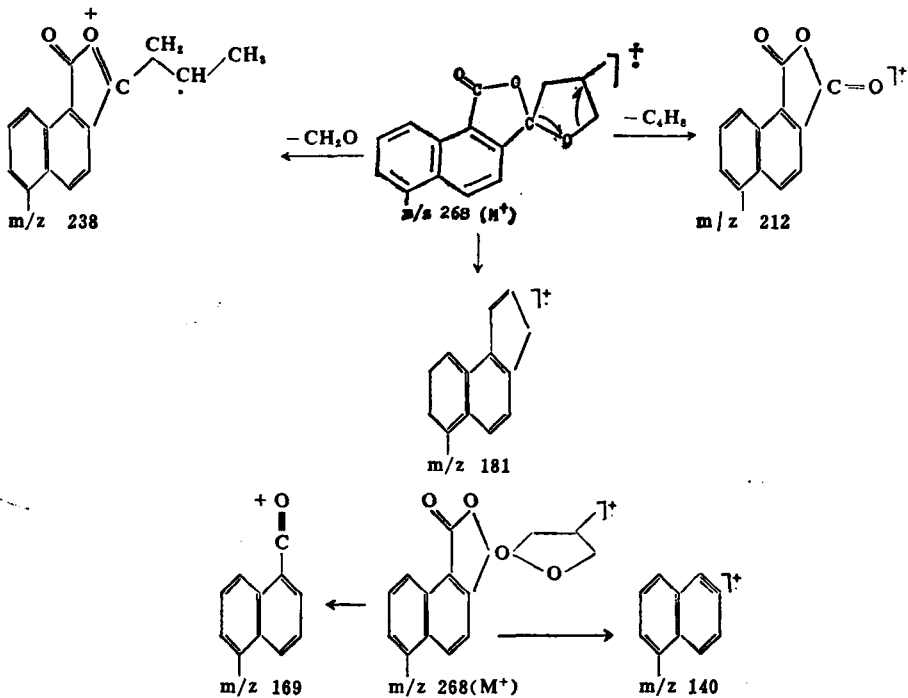
上, 即有  的部分结构, 再根据红外光谱有氢化呋喃环的特征吸收 1070,

914 cm^{-1} 和其分子式, 推测晶 IX 的结构为 B, 命名为丹参螺旋缩酮内酯, 为一新的成分。

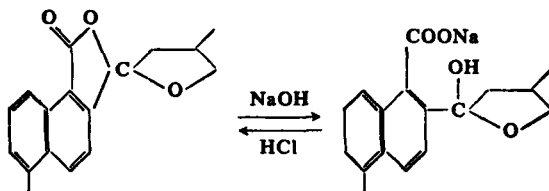


B Danshenspiroketalactone

晶 IX 质谱主要碎片 m/z 268 (M^+ , 69.9) $C_{17}H_{16}O_3$, 238 (2.6) $C_{16}H_{14}O_2$, 224 (6.3) $C_{16}H_{16}O$, 212 (100) $C_{13}H_8O_3$, 209 (55) $C_{13}H_{13}O$, 181 (8.7) $C_{14}H_{13}$, 169 (17.1) $C_{12}H_9O$, 140 (21.7) $C_{11}H_8$ 。



晶 IX 能渐溶解于 2% 氢氧化钠溶液中, 酸化时又析出白色结晶, 薄层层析检查和红外光谱均同晶 IX。



晶 IX 在酸性情况下回馏后, 薄层点样展开后, 对 2,4-二硝基苯肼试剂由原来的负性反

应变为正性反应，这说明晶 IX 具有缩酮的结构。

晶 IX 经 X 射线衍射测定，晶体属正交晶系，空间群 $PZ_1Z_1Z_1$ ，晶胞参数 $a=25.931$ ， $b=7.622$ ， $c=6.770(\text{\AA})$ ，晶胞体积 $V=1338.06(\text{\AA})^3$ ，晶胞分子数 $Z=4$ ，晶体密度 $D_c=1.339 \text{ cm}^{-3} F_{000} 568 e$ ，最后 R 因子为 0.0643，其分子的立体结构见图 1,2。从 X 射线衍射结果可看出晶 IX 存在有 2 个芳香环(A, B 环)和有氧原子、碳原子而形成的螺旋缩酮内酯的结构的 2 个环(C, D 环)。环 A, B, C 处在同一平面上，环 D 呈折叠状，其主平面与 A, B, C 环平面相垂直，甲基与 A, B, C 环处在 D 环的同一侧。该种结构类型在天然产物中较罕见⁽³⁾，这种新颖的结构类型在药理上的作用，还有待于作进一步的探讨。

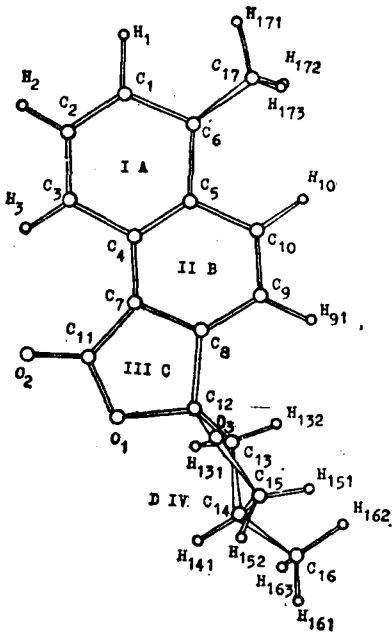


Fig 1. Structure of IX

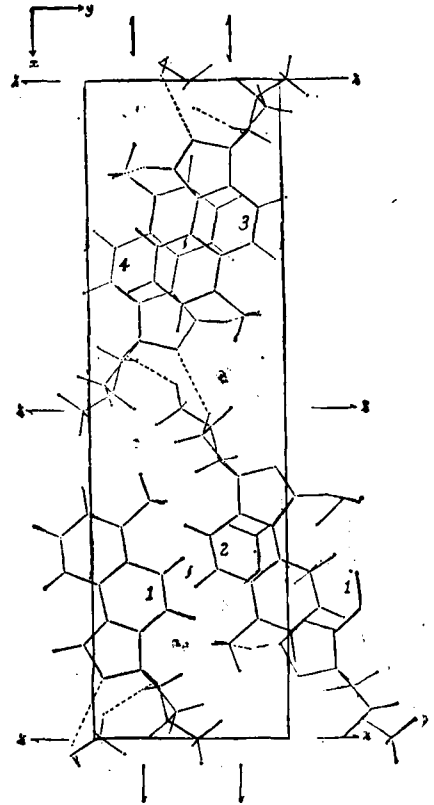
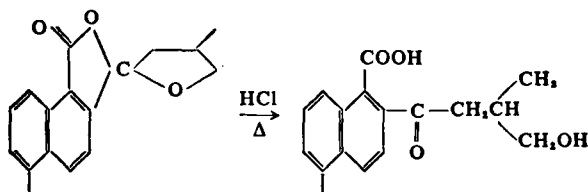


Fig 2. Four molecules in a unit cell



实 验 部 分

熔点、紫外光谱、红外光谱、质谱测试条件均同前报，核磁共振谱仪 Perkin-Elmer R 32 型，氘代氯仿作溶剂，四甲基硅烷为内标。X 射线衍射强度数据用 PW-1100 四圆衍射仪收集，采用 $\text{MoK}\alpha$ 辐射。

晶 IX 的提取分离

干燥的丹参注射液的水沉淀部分 400 g, 研细用乙醚在索氏提取器中回流萃取, 萃取液回收溶剂后上硅胶柱, 氯仿洗脱得第一红色带部分, 再经硅胶柱层析, 用石油醚-乙醚 (4:1) 洗脱, 浓缩放置析出白色结晶, 无水乙醇重结晶二次得晶 IX 约 50 mg。

晶 IX 的鉴定

晶 IX 为白色针状结晶熔点 $203\sim 5^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 560^{\circ}$ ($C=0.191$ 氯仿), 紫外光下呈蓝色荧光, 分子式 $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_3$ 268. 1105 (理论值 268. 1099)。

紫外光谱 $\lambda \text{ nm}$ ($\log e$) 226 (3.77), 245 (4.50), 314 (3.85) 加醋酸钠 $\lambda \text{ nm}$ 224, 245, 315。

红外光谱 $\nu \text{ cm}^{-1}$ 1750, 1213, 1340, 1070, 914。

核磁共振谱 δ 1.32 (d, 3H, $J=7$), 2.16 (d, d, 1H, $J=10.6, 13$), 2.67 (d, d, 1H, $J=7, 13$), 2.8 (s, 3H), 3.0 (m, 1H), 3.9 (t, 1H, $J=8$), 4.6 (t, 1H, $J=8$), 7.72~8 (m, 3H), 8.53 (d, 1H, $J=8$), 9.16 (d, 1H, $J=8$)。

质谱 m/z 268 (M^+ , 69.9), 238 (2.6), 224 (6.3), 212 (100), 209(55), 181(8.7), 169 (17.1), 140 (21.6), 115(8.4)。

晶 IX 8 mg 加 3 ml 2% 氢氧化钠溶液不溶解, 振摇后室温放置, 三天后样品溶解过滤, 滤液用 6 N 盐酸酸化时有白色析出物, 用乙醚提取, 回收乙醚后析出淡黄色结晶, 经无水乙醇重结晶得白色结晶熔点 $202\sim 5^{\circ}\text{C}$ 。

晶 IX 8 mg 加 15% 盐酸 3 ml, 加二氧六环 2 ml, 水浴上回流 3 小时, 用乙醚提取, 回收醚后加少量无水乙醇, 乙醇液薄层检查有二个斑点, 一个在紫外光下呈蓝色荧光, R_f 值同 XI, 另一个斑点紫外光下呈棕色, R_f 值比晶 IX 低, 2,4-二硝基苯肼试剂显色, R_f 值高的斑点没作用, R_f 值低的斑点日光下由无色变为红棕色。

致谢 丹参注射液水沉淀由上海中山医院药剂科提供; 生药由上海第一医学院药学系生药学教研室郭济贤同志鉴定; 紫外光谱、红外光谱、核磁共振谱、质谱和 X 射线衍射由上海第一医学院药学系中心实验室、上海医药工业研究院和北京生物物理研究所代测

参 考 文 献

1. 孔德云等. 丹参中二氢异丹参酮 I 的结构. 药学报 1984, 19:755.
2. 房其年等. 丹参抗菌有效成分的研究. 化学学报 1976, 34:197.
3. Giles JA, et al. Turkish tobacco-III isolation and characterization of α_2 -Levatanolide. *Tetrahedron* 1963, 19:107.

THE STRUCTURE OF DAN-SHEN SPIROKETALLACTONE OF DAN-SHEN (*SALVIA MILTIORRHIZA* BUNGH)

KONG De-Yun, LIU Xing-Jie, TENG Mai-Kun* and RAO Zi-He**

(Department of Chemistry of Natural Drugs, Faculty of Pharmacy, Shanghai First Medical College, Shanghai)

ABSTRACT Crystal IX, $C_{17}H_{16}O_3$, is a new compound isolated from the Chinese drug Dan-shen (*Salvia miltiorrhiza* Bunge). On the basis of its UV, IR, NMR, MS spectrum data as well as its chemical reactions, it is deduced to structure B, named Dan-shen spiroketallactone, which is confirmed by X-ray diffraction analysis. The space group of IX is $PZ_1Z_1Z_1$. There are four molecules in a unit cell with parameters $a=25.931\text{\AA}$, $b=7.622\text{\AA}$, $c=6.770\text{\AA}$, $v=1338.06\text{\AA}^3$.

Key words Dan-shen; Dihydrotanshinone I; Dan-shen spiroketallactone; *Salvia miltiorrhiza* Bunge

* Department of Biology, China University of Science and Technology, Hefei Anhui; ** Institute of Biophysics, Academia Sinica, Beijing