

紫花鄂北贝母中非生物碱成分的化学研究

张 鹏, 阮汉利, 张勇慧, 皮慧芳, 吴继洲*

(华中科技大学同济医学院药学院, 湖北 武汉 430030)

紫花鄂北贝母 *Fritillaria ebeiensis* var. *purpurea* G. D. Yu et P. Li 系百合科贝母属植物, 原野生于鄂豫交界的桐柏山脉南端, 已栽培成功。笔者曾从其总生物碱部分分离得到浙贝甲素(peimine)、浙贝乙素(peiminine)、鄂贝甲素(ebeinine)、鄂贝乙素(ebeinone)、鄂贝新(ebeiesine)和紫鄂贝碱(ziebeimine)等 7 种生物碱^[1,2]; 在非生物碱部位, 又报道了鄂贝缩醛甲(fritillebinide A)、鄂贝缩醛乙(fritillebinide B)、鄂贝醇甲(fritillebinol A)^[3]、鄂贝新醇(fritillaziebinol)、ent-kauran-16 β , 17-diol 和 ent-kauran-3 β , 16 β , 17-diol^[4]等化学成分。在对其非生物碱部位化学成分的深入研究中, 又分离得到 4 种化合物, 经理化常数和光谱分析(IR、MS、¹H-NMR、¹³C-NMR)鉴定其结构, 分别为鄂贝缩醛丙(fritillebinide C, I)、鄂贝缩醛丁(fritillebinide D, II)、鄂贝缩醛戊(fritillebinide E, III)和胡萝卜苷(daucosterol, IV)。以上化合物均是首次从该种植物中分离得到。

化合物 I: 无色针晶(EtOAc), mp 206~208 °C, [α]_D²⁰-69.3°(c, 0.21, CHCl₃)。根据元素分析数据确定分子式为C₄₂H₆₆O₄(测得值: C, 79.49%; H, 10.41%; 计算值: C, 79.06%; H, 10.31%)。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 1 730, 1 250(OAc)。¹H-NMR谱图显示有 6 个叔甲基 δ : 0.77(3H, s), 0.82(9H, s), 0.95(3H, s), 1.01(3H, s), 一个氧亚甲基 δ : 3.74, 3.85(2H, AB, dd, $J=7.8$ Hz), 一个二氧次甲基 δ : 4.65(1H, d, $J=6.2$ Hz), 一个乙酰氧基 δ : 2.02(3H, s), 和一个乙酰氧同碳氢 δ : 4.43(1H, dd, $J=10.7, 5.7$ Hz); ¹³C-NMR谱图可观察到 42 个碳原子, 其 DEPT 试验表明 42 个碳分别以 8 个季碳, 9 个叔碳, 18 个仲碳和 7 个伯碳的形式存在。化合物 I 的¹H-NMR及¹³C-NMR数据与从鄂北贝母中分离得到的鄂贝缩醛丙(fritillebinides C)的数据一致^[5], 与鄂贝缩醛丙对照品作混合熔点测定, 熔点不下降; 薄层色谱分

析, Rf 值相同, 斑点不分离。因此鉴定 I 的结构为 ent-3 β -acetoxy-kauran-16 β , 17-acetal ent-16 β -kauran-17(S)-aldehyde(图 1)。

化合物 II: 无色针晶(EtOAc), mp 247~249 °C, 高分辨率质谱确定分子式为C₄₄H₆₈O₆(FAB-MS m/z 692.505 4, 计算值C₄₄H₆₈O₆, 为692.501 6)。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 1 730, 1 250(OAc)。FAB-MS (m/z) 给出特征离子碎片 m/z 692 [M]⁺, 574 [M-2CH₃COO]⁺, 346[M-346]⁺。¹H-NMR谱图显示有 6 个叔甲基 δ : 0.84(6H, s), 0.85(6H, s), 0.91(3H, s) 和 0.93(3H, s); 一个氧亚甲基 δ : 4.00, 4.07(2H, AB, d, $J=8.1$ Hz); 一个二氧次甲基 δ : 4.86(1H, d, $J=5.8$ Hz); 两个乙酰氧基 δ : 2.06(6H, s) 和两个乙酰氧基同碳氢 δ : 4.63(各 1H, dd, $J=11.3, 4.8$ Hz)。¹³C-NMR谱图可观察到 44 个碳原子, 其 DEPT 试验表明 44 个碳分别以 9 个季碳, 10 个叔碳, 17 个仲碳和 8 个伯碳的形式存在。化合物 II 的¹H-NMR及¹³C-NMR数据与从鄂北贝母中分离得到的鄂贝缩醛丁(fritillebinide D)的数据一致^[5], 与鄂贝缩醛丁对照品作混合熔点测定, 熔点不下降; 薄层色谱分析, Rf 值相同, 斑点不分离。因此鉴定 II 的结构为 ent-3 β -acetoxy-kauran-16 β , 17-acetal ent-3 β -acetoxy-16 β -kauran-17(R)-aldehyde(图 1)。

化合物 III: 无色针晶(EtOAc), mp 247~248 °C, 高分辨率质谱确定分子式为C₄₄H₆₈O₆[FAB-MS m/z 692.502 1, 计算值: C₄₄H₆₈O₆, 692.501 6)。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 1 730, 1 250(-OAc)。FAB-MS 给出特征离子碎片 m/z 692[M]⁺, 632[M-CH₃COOH]⁺, 572[M-2CH₃COOH]⁺。¹H-NMR谱图显示有 6 个叔甲基 δ : 0.83(3H, s), 0.84(3H, s), 0.85(6H, s), 0.90(3H, s) 和 0.91(3H, s); 一个氧亚甲基 δ : 3.94, 4.06(2H, AB, d, $J=7.8$ Hz); 一个二氧次甲基 δ : 4.98(1H, d, $J=6.1$ Hz); 两个乙酰氧基 δ : 2.06(6H, s) 和两个乙酰氧同碳氢 δ : 4.63(各 1H, dd, $J=$

收稿日期: 2004-12-13

作者简介: 张 鹏(1979-), 男, 博士研究生, 主要从事天然药物化学方面的研究。

* 通讯作者 吴继洲 Tel: (027)83692739 Fax: (027)83692739 E-mail: wujizhou@apctt-tm.net

11.2, 5.8 Hz)。¹³C-NMR谱图可观察到44个碳原子,其DEPT试验表明44个碳分别以9个季碳,10个叔碳,17个仲碳和8个伯碳的形式存在。化合物Ⅲ的¹H-NMR及¹³C-NMR数据与从鄂北贝母中分离得到的鄂贝缩醛戊(fritillebinide E)的数据一致^[5],与鄂贝缩醛戊对照品作混合熔点测定,熔点不下降;薄层色谱分析,Rf值相同,斑点不分离。因此鉴定Ⅲ的结构为 ent-3β-acetoxy-kauran-16β,17-acetal ent-3β-acetoxy-16β-kauran-17(S)-aldehyde(图1)。

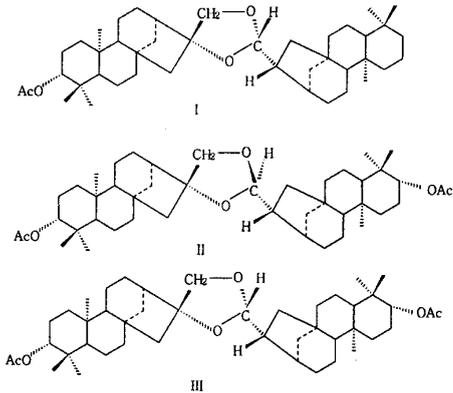


图1 化合物 I ~ III 的化学结构

Fig. 1 Chemical structure of compounds I - III

1 仪器与试剂

熔点 X₄ 型显微熔点仪测定。IR 光谱用 IR-460 型光谱仪测定(KBr 压片);旋光用 WZZ-1 自动显示旋光仪测定;MS 用 Autospec 型质谱仪测定;NMR 用 Bruker-400 型核磁共振仪测定,以 TMS 为内标,氘代氯仿为溶剂。薄层色谱硅胶 H 和柱色谱硅胶(160~200 目)均为青岛海洋化工厂产品。展开剂为:石油醚-醋酸乙酯系统,显色剂为 5% 茴香醛-浓硫酸试剂。药材由湖北省随州市中药材公司提供,湖北省药材公司计国琴副主任药师鉴定为紫花鄂北贝母 *Fritillaria ebeiensis* var. *purpurea* G. D. Yu et P. Li。

2 提取与分离

紫花鄂北贝母药材粗粉 9.75 kg,甲醇水浴回流提取,得总浸膏 1 240 g。浸膏用 2% HCl 水溶液研溶后,抽滤,残渣用水饱和的 EtOAc 研溶,合并 EtOAc 提取液,回收 EtOAc 得浸膏 97 g;EtOAc 浸膏反复进行硅胶柱色谱,用石油醚-EtOAc 系统和 EtOAc-MeOH 系统梯度洗脱,得到化合物 I ~ IV。

3 结构鉴定

Fritillebinide C (I): 无色针晶(EtOAc), mp 206~208 °C。[α]_D²⁰-69.3°(c, 0.21, CHCl₃)。分子式为 C₄₂H₆₆O₄。IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 1 730, 1 250 (-OAc)。

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃)δ 值: 见表 1, ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃)δ 值: 见表 2。

表 1 化合物 I ~ III 的¹H-NMR 光谱数据

Table 1 ¹H-NMR data of compounds I - III

氢	I ^{a)}	II ^{b)}	III ^{b)}
H-3 (dd, J)	4.43 (10.7, 5.7)	4.63 (11.3, 4.8)	4.63 (11.2, 5.8)
H-17 (dd, J)	3.74 (7.8)	4.00 (8.1)	3.94 (7.8)
H-18(s)	3.85	4.07	4.06
H-19(s)	0.82	0.85	0.85
H-20(s)	0.82	0.84	0.84
H-17'	0.95	0.91	0.90
(dd, J)	4.65 (6.2)	4.86 (5.8)	4.98 (6.1)
H-18'	0.82	0.85	0.85
H-19'	0.77	0.84	0.83
H-20'	1.01	0.93	0.91
OAc	2.02	2.06	2.06

a) 400 MHz, CDCl₃ b) 400 MHz, C₅D₅N

表 2 化合物 I ~ III 的¹³C-NMR 光谱数据

Table 2 ¹³C-NMR data of compounds I - III

碳	I ^{a)}	II ^{b)}	III ^{b)}	碳	I	II	III
1	38.4	38.5	38.3	1'	40.5	39.0	38.8
2	23.6	24.0	23.6	2'	18.5	24.0	24.0
3	80.9	80.8	80.8	3'	42.1	80.8	80.0
4	37.7	38.0	37.7	4'	33.2	38.0	38.0
5	55.2	55.2	55.2	5'	56.1	55.2	55.2
6	20.0	20.6	20.6	6'	20.7	20.2	20.2
7	41.3	41.4	41.4	7'	41.3	41.4	41.6
8	44.9	44.3	45.0	8'	44.7	44.9	45.0
9	56.2	56.0	56.1	9'	56.3	56.0	56.1
10	38.8	39.1	39.1	10'	39.3	39.1	39.1
11	19.2	18.9	18.9	11'	18.7	19.0	19.2
12	27.2	27.0	27.5	12'	31.7	32.0	32.0
13	45.2	44.1	45.9	13'	44.6	45.2	45.3
14	38.3	38.2	38.3	14'	38.0	38.3	38.2
15	55.6	55.8	56.1	15'	43.4	43.6	43.9
16	88.4	88.7	88.9	16'	38.0	38.6	38.2
17	70.6	70.6	70.9	17'	105.8	106.7	106.1
18	28.3	28.4	28.4	18'	33.6	28.4	28.4
19	16.5	16.8	16.7	19'	21.6	16.7	16.8
20	17.6	17.9	17.9	20'	17.5	17.6	17.7
OAc	170.8	170.6	170.6	OAc	170.6	170.6	170.6
	21.2	21.1	21.1		21.1	21.1	21.1

a); 100 MHz, CDCl₃ b); 100 MHz, C₅D₅N

Fritillebinide D (II): 无色针晶(EtOAc), mp 247~249 °C。分子式为 C₄₄H₆₈O₆。(FAB-MS m/z 692.5054, 计算值 C₄₄H₆₈O₆, 692.5016)。IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 1 730, 1 250 (-OAc)。FAB-MS (m/z): 692 [M]⁺, 574 [M - 2CH₃COO]⁺, 346 [M - 346]⁺。¹H-NMR (400 MHz, C₅D₅N)δ 值: 见表 1, ¹³C-NMR (100 MHz, C₅D₅N)δ 值: 见表 2。

Fritillebinide E (III): 无色针晶(EtOAc), mp

247~248 °C。分子式为 $C_{44}H_{68}O_6$ 。(FAB-MS m/z 692.5021, 计算值 $C_{44}H_{68}O_6$, 692.5016)。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 1730, 1250 (-OAc)。FAB-MS (m/z): 692 $[M]^+$, 632 $[M - CH_3COOH]^+$, 572 $[M - 2CH_3COOH]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, C_5D_5N) δ 值: 见表 1, ^{13}C -NMR (100 MHz, C_5D_5N) δ 值: 见表 2。

胡萝卜苷(IV): 白色颗粒状粉末(EtOAc), mp 275~277 °C。与胡萝卜苷对照品共 TLC 分析, Rf 值相同, 理化常数与光谱数据与文献报道^[6]一致。

References:

[1] Wu J Z, Pan X P, Lou M A, et al. Studies on the chemical constituents of *Fritillaria* in Hubei [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1989, 24(8): 600-605.

- [2] Wu J Z, Sheng L R, Luo B S, et al. Studies on chemical constituents of *Fritillaria* in Hubei [J]. *Chem J Chin Univ* (高等学校化学学报), 1992, 13(5): 658-661.
- [3] Wu J Z, Wen Y P, Ruan H L, et al. Structural elucidation of two *ent*-kauran dimers from bulbs of *Fritillaria ebeiensis* var. *purpurea* [J]. *J Asia Nat Prod Res*, 2000, 4(2): 213-218.
- [4] Wu J Z, Wen Y P, Ruan H L, et al. Structure of a new chloro-substituted diterpenoid, fritillaziebinol from Zihua Ebei Beimu bulbs (*Fritillaria ebeiensis* var. *purpurea*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(11): 804-807.
- [5] Ruan H L, Wu J Z, Yao N H, et al. Two new diterpenoid dimers from bulbs of *Fritillaria ebeiensis* [J]. *J Asia Nat Prod Res*, 2002, 4(4): 309-314.
- [6] Zhang Q Y, Wu G, Liu S Y, et al. New steroid glycoside derivatives from *Stemmatocrypton khasianum* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(1): 6-8.

矮大黄的化学成分研究(II)

向 兰¹, 刘雪辉², 范国强³, 崔育新², 杜力军⁴, 果德安², 郑俊华²

(1. 山东大学药学院, 山东 济南 250012; 2. 北京大学药学院, 北京 100083; 3. 北京市中药科学研究所, 北京 100012; 4. 清华大学生物科学与技术系, 北京 100084)

矮大黄 *Rheum nanum* Siev. ex Pall. 又名戈壁大黄, 主要分布在新疆、内蒙和甘肃。甘肃省大黄属植物民间药用状况调查研究表明其具有清热缓泻、健胃安中之功效, 用于治疗大便秘结, 口干, 口渴, 口臭, 腕腹痞满等证^[1]。体外活性筛选表明, 矮大黄水提液对超氧阴离子具有清除作用^[2]。先前已报道从矮大黄中分离鉴定了 9 个化合物, 包括蒽醌类化合物如大黄酚、大黄素甲醚、大黄素、大黄酚-8-O- β -D-葡萄糖苷和大黄素甲醚-龙胆二糖苷^[3]。通过进一步的研究又从矮大黄中分离得到另外 5 个化合物, 分别鉴定为 gnetin C (I)、maesopsin (II)、芦荟大黄素 (aloe-emodin, III)、 ω -羟基大黄素 (citreorosein, IV) 和白藜芦醇 (resveratrol, V), 这些化合物均为首次从矮大黄中分离得到, 其中二聚蒽类化合物 gnetin C 和羟基蒽醌化合物 maesopsin 为首次从蓼科大黄属植物中发现。本研究主要报道化合物 I 和 II 的结构解析。

化合物 I: 紫外 365 nm 下呈紫色荧光, $FeCl_3$ 显色呈紫红色。EI-MS (m/z) 显示分子离子峰为 454。红外光谱中 3400, 1604, 1513 和 1482 cm^{-1} 处的信号提示分子中含有羟基和苯环。 1H -NMR 谱在

δ : 4.37 (1H, d, $J=5.0$ Hz) 和 δ : 5.37 (1H, d, $J=5.0$ Hz) 处显示两个邻位的次甲基质子信号; δ : 6.97 (1H, d, $J=16.5$ Hz) 和 δ : 7.10 (1H, d, $J=16.5$ Hz) 处显示两个反式烯氢质子信号; δ : 7.43 (2H, d, $J=8.5$ Hz), δ : 7.20 (2H, d, $J=8.5$ Hz) 和 δ : 6.84 (4H, d, $J=8.5$ Hz) 的信号提示分子中含有两个 A_2B_2 类型的芳环; δ : 6.23 (1H, t, $J=2.0$ Hz) 和 δ : 6.16 (2H, d, $J=2.0$ Hz) 的信号提示分子中存在一个 AX_2 类型的芳环; δ : 6.58 (1H, d, $J=1.0$ Hz) 和 δ : 6.70 (1H, d, $J=1.0$ Hz) 为间位偶合的芳氢。在 HMBC 谱中 δ : 5.37 处连氧的次甲基质子与 δ : 127.7 的两个芳碳相关, 提示此次甲基质子和一个 A_2B_2 类型的芳环相连; 而且 δ : 4.37 的次甲基质子分别与 δ : 106 的两个芳碳以及 δ : 163.1 和 δ : 155.4 两个连氧的芳碳相关, 提示该次甲基质子分别与一个 AX_2 类型的芳环和一个具有间位偶合氢质子的芳环相连。HMBC 谱还显示 δ : 6.70 和 δ : 6.58 处两个间位偶合的芳氢质子和 δ : 128.7 处的反式烯碳相关。 δ : 7.10 处的反式烯氢与 δ : 128.7 的两个芳碳相关, 提示此反式烯氢与另一个 A_2B_2 类型的芳环相

收稿日期: 2005-02-11

作者简介: 向 兰 (1973-), 女, 新疆伊宁市人, 理学博士, 现为山东大学药学院生药学教研所教师, 主要从事天然产物活性成分研究、中药的质量控制和新药开发。 Tel: (0531)88382008 Fax: (0531)88382731 E-mail: xianglan02@sdu.edu.cn.