

(6H, s, 2 × OCH₃), 4.81 (2H, m, C₆-H, C₁₁-H)。上述数据与 neoline 文献值^[10]吻合。

K: 白色块晶; mp 140~142 °C。EIMS m/z (%): 421 (M⁺, 4), 390 ([M - OCH₃]⁺, 100)。上述数据与 talatisamine^[7]相符, 与标样作 TLC 对照, 证明为同一化合物。

X: 微量, 未结晶。EIMS m/z (%): 377 (M⁺, 2), 346 ([M - OCH₃]⁺, 100)。¹H NMR (300 MHz) δ ppm: 1.05 (3H, t, J = 7.0 Hz, NCH₂CH₃), 3.26, 3.34 (各 3H, s, 2 × OCH₃), 4.12 (1H, dd, J = 4.8 Hz, C₁₄-βH)。

¹³C NMR (75 MHz) δ: 见表。上述数据与 aconosine^[11]吻合。与标样作 TLC 对照, R_f 值相同。

参考文献

- 1 Pelletier S W. Alkaloids: Chemical and Biological Perspective. Vol 2. New York: John Wiley & Sons, 1984. 205
- 2 余 灵, 等. 有机化学, 1993, 13: 508
- 3 Bando H, et al. Chem Pharm Bull, 1985, 33: 4717
- 4 王永高, 等. 药学学报, 1980, 15: 526
- 5 刘力敏, 等. 药学学报, 1983, 18: 39
- 6 Wada K, et al. Chem Pharm Bull, 1985, 33: 3658
- 7 Ding L S, et al. Phytochemistry, 1990, 29: 3694
- 8 Ross S A, et al. Heterocycles, 1987, 26: 2895
- 9 Pelletier S W, et al. Heterocycles, 1982, 18: 47
- 10 Hikino H, et al. J Nat Prod, 1983, 46: 178
- 11 丁立生, 等. 药学学报, 1990, 25: 441

(1994-05-03 收稿)

Studies on the Diterpenoid Alkaloids of Yiyulongwutou (*Aconitum pseudostapfianum*)

Chen Ying, Ding Lisheng, Wang Mingkui, et al

From the roots of *Aconitum pseudostapfianum* W. T. Wang, ten diterpenoid alkaloids were isolated and identified as 14-benzoyl-8-O-methylaconine (I), aconitine (II), deoxyaconitine (III), penduline (IV), yunaconitine (V), neoline (VI), 15α-hydroxyneoline (VII), neoline (VIII), talatisamine (IX) and aconosine (X). I has not been previously found in nature.

射干的化学成分研究(I)△

中国医学科学院药物研究所(北京 100050) 周立新* 林 茂 赫兰峰**

摘 要 从射干 *Belamcanda chinensis* 根茎的乙醇提取物氯仿溶解部分分得 9 个已知化合物。理化常数 and 光谱分析确定为野鸢尾黄素(irigenin, I), 白射干素(dichotomitin, II), 次野鸢尾黄素(irisflorentin, III), 3-豆甾烷醇(3-stigmasterol, IV), 茶叶花宁(apocynin, V), 鸢尾甙元(tectoridenin, VI), β-谷甾醇(VII), 3', 4', 5, 7-四羟基-8-甲氧基-异黄酮(3', 4', 5, 7-tetrahydroxy-8-methoxyisoflavone, VIII) 和八聚异戊二烯类化合物(polyoctapentene, IX)。

关键词 射干 白射干素 3', 4', 5, 7-四羟基-8-甲氧基-异黄酮

射干 *Belamcanda chinensis* (L.) DC. 根茎是一味常用中药, 有清热解毒, 利咽消痰, 散血消肿的功能。适用于咽喉肿痛, 痰咳气

喘。近年来临床用其治疗流感及上呼吸道感染, 有一定的疗效, 现代药理实验表明其具有明显的抗炎及抗微生物作用^[1]。

* Address: Zhou Lixin, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing

△ 国家自然科学基金资助项目 ** 北京医科大学实习生

射干的化学成分研究虽然已有一些报道,但原植物与同科植物鸢尾形态相似,早年所得成分有些混乱。80年代余亚纲等从脂溶性部分中得到射干酮等成分^[2];90年代 Yamaki 和 Woo 等从射干中分别得到 2 个新的异黄酮,它们是 belamcanidin^[3](3',4',6,7-四甲氧基-5-羟基异黄酮)和 noririsflorentin (5-羟基-6,7-次甲二氧基-3',4',5'-三甲氧基异黄酮)以及少数黄酮^[4]。Abe 等还从鲜射干己烷提出部分得到 9 个螺二环三萜类化合物,3 个为新成分^[5]。以上均为亲脂性成分,而未见亲水性化学成分的报道,为寻找新型高效低毒的抗病毒药物以及系统整理传统中药射干的化学成分而对其进行进一步的研究。

作者从河南信阳干射干根茎乙醇提取物的氯仿溶解部分分得 12 个单体;从丙酮溶解部分得到 10 个单体,其中 3 个确定为新成分。本文报道氯仿部分的分离提取和结构鉴定。

利用常压柱层析和低压柱层析,从氯仿部分分得 12 个单体,经理化常数测定及光谱分析等手段,确定了其中 9 个,均是已知成分,分别为野鸢尾黄素(irigenin, I, 5',5,7-三羟基-3',4',6-三甲氧基异黄酮),白射干素(dichotomitin, II, 3',5-羟基-6,7-次甲二氧基-4',5'-二甲氧基异黄酮),次野鸢尾黄素(irisfloreantin, III, 6,7-次甲二氧基-3',4',5',5-四甲氧基异黄酮),3-豆甾烷醇(3-stigmasterol, IV),茶叶花宁(apocynin, V, 4'-羟基-3'-甲氧基苯乙酮),鸢尾甙元(tectoridenin, VI, 4',5,7-三羟基-6-甲氧基异黄酮), β -谷甾醇(VII),3',4',5,7-四羟基-8-甲氧基-异黄酮(3',4',5,7-tetrahydroxy-8-methoxyisoflavone, VIII)和八聚异戊二烯类化合物(polyoctapentene, X)。化合物 I, IV, X, VIII 是第一次从射干中分得,化合物 VII, IX, XI 有待进一步鉴定。

1 仪器和试剂

熔点用 Kofler 型熔点测定仪测定,温度

未校正;紫外光谱用岛津 UV-240 型紫外光谱仪测定;红外光谱用 Perkin Elmer-683 型红外光谱仪测定,KBr 压片;质谱用 ZAB-2F 型和 JMS-DX300 型质谱仪测定;核磁共振光谱用 Jeol FX-900 和 Bruker-500 型核磁共振仪测定,TMS 为内标。薄层层析及柱层析用硅胶,均为青岛海洋化工厂产品。

2 提取和分离

射干生药 32kg,用 95%EtOH 冷浸 4 次,减压浓缩至适量,拌入 4kg 粗硅胶,干燥后依次用 Petrol,CHCl₃,Me₂CO,EtOH 回流提取。得 CHCl₃ 提取部分(500g),经常压柱层析,以 CHCl₃ 洗脱,分到 A~F6 个部分,其中 E 部有固体析出,过滤后经 MeOH 重结晶得到化合物 I;B,C2 部分合并(33.14g),经常压柱层析,以(Petrol-EtOAc 8:2)洗脱分成 3 个部分,其中第 2 部分经低压柱层析,以(CHCl₃-MeOH 45:1)展开得到化合物 IV, VII, VIII;第 3 部分经低压柱层析,以(Petrol-C₂H₄Cl₂-Me₂CO 80:20:3)展开,收集 30 份,于 20~21 份得到化合物 N,14~18 份得到化合物 IX,5~13 份再经低压柱层析,以(Petrol-EtOAc 9:1)展开,得到化合物 X, XI。D 部分静置析出白色粉状物,经过滤后以 CHCl₃ 溶解,得不溶部分和溶解部分,不溶部分以二氧六环-甲醇重结晶得到化合物 II;溶解部分经常压柱层析,以(CH₂Cl₂-EtOAc 4:1)展开得到 3 个部分,其中第 2 部分再经低压柱层析,以(CHCl₃-EtOAc-H₂O 10:1:1 下相)展开得到化合物 III;D 部分母液浓缩适量拌入粗硅胶,干燥后依次用 Petrol, CHCl₃, Me₂CO, EtOH 回流提取,分别减压浓缩后得到各个部分,CHCl₃ 部分(37.5g),经常压柱层析,以(CHCl₃-Me₂CO-MeOH 100:0.5:0.5)洗脱,分成 7 个部分,其中第 5 部分再经低压柱层析,以(Cyclohexane-Et₂O-MeOH 3:2:0.15)洗脱,得到化合物 V;F 部分经聚酰胺柱层析,以 MeOH-H₂O 梯度洗脱,其中 60%MeOH 洗脱部分浓缩适量,经低压硅胶柱层析,以(CHCl₃-MeOH-

EtOAc-H₂O 90 : 5 : 5 : 0.3)洗脱,得到化合物Ⅵ,Ⅺ。

3 鉴定

化合物 I : 浅黄色柱晶, mp181~183℃, UVλ_{max}^{MeOH} nm (log ε): 266 (4.5); IRν_{cm}⁻¹: 3400, 1650, 1580, 1500, 1450, 1350, 1300, 1200, 1150; MS m/z: 360 (M⁺, C₁₈H₁₆O₈, 100); ¹HNMR [90MHz, (CD₃)₂CO] δ: 3.78 (3H, s, OCH₃), 3.84 (6H, s, 2×OCH₃), 6.46 (1H, s, C₈-H), 6.74 (2H, s, C_{2',6'}-H), 8.16 (1H, s, C₂-H) 以上数据与文献^[6]的野鸢尾黄素一致。

化合物 II : 浅黄色结晶, mp262~267℃, IRν_{cm}⁻¹: 3400, 1680, 1625, 1600, 1580, 1460, 1350, 1310, 1200, 1150; MS m/z (%): 358 (M⁺, C₁₈H₁₄O₈, 40); ¹HNMR [500MHz, DMSO-d₆, TMS] δ: 3.69 (3H, s, OCH₃), 3.78 (3H, s, OCH₃); 6.17 (2H, s, C_{6,7}-OCH₂O); 6.67 (1H, s, C₈-H); 6.72 (1H, d, J=2Hz, C₂-H); 8.897 (1H, d, J=2Hz, C₆-H); 8.46 (1H, s, C₂-H)。以上数据与文献^[7]的白射干素一致。

化合物 III : 白色针状结晶, mp137~139℃, UVλ_{max}^{EtOH} nm: 264, 323; IRν_{cm}⁻¹: 2950, 1670, 1590, 1480, 1310, 1280, 1130; MS m/z (%): 386 (M⁺, C₂₀H₁₈O₈, 100); ¹HNMR (90MHz, CDCl₃) δ: 3.82 (3H, s, C₄-OCH₃), 3.86 (6H, s, C_{3',5'}-OCH₃), 4.04 (3H, s, C₅-OCH₃), 6.02 (2H, s, C_{6,7}-OCH₂O), 6.58 (1H, s, C₈-H), 6.70 (2H, s, C_{2',6'}-H), 7.74 (1H, s, C₂-H)。以上数据与文献^[8]的次野鸢尾黄素一致。

化合物 V : 黄色片状结晶, mp103~106℃, IRν_{cm}⁻¹: 3300, 1670, 1585, 1520, 1300, 1240, 1200; ¹HNMR [90MHz, (CD₃)₂CO] δ: 2.51 (3H, s, OCH₃), 3.91 (3H, s, OCH₃), 6.88 (1H, d, J=8.1Hz, C₂-H), 7.50 (1H, d, J=1.9Hz, C₅-H), 7.56 (1H, dd, J=1.9, 8.1Hz, C₁-H)。以上数据与文献^[9]的茶叶花宁一致。

化合物 VI : 白色针状结晶, mp228~230℃, UVλ_{max}^{EtOH} nm (log ε): 265 (4.6); IRν_{cm}⁻¹: 3400, 1640, 1610, 1570, 1510, 1470; FAB-MS m/z: 300 (M⁺, C₁₆H₁₂O₆), ¹HNMR [500MHz, (CD₃)₂CO] δ: 3.86 (3H, s, C₆-OCH₃), 6.48 (1H, s, C₈-H), 6.90 (2H, d, J=9.4Hz, C_{3',5'}-H), 7.45 (2H, d, J=9.4Hz, C_{2',6'}-H), 8.15 (1H, s, C₂-H) 以上数据与文献^[9]的鸢尾甙元一致。

化合物 VII : 无色片状结晶, mp136~137℃, EI-MS m/z: 414 (M⁺), 其 R_f 值, IR 光谱与 β-谷甾醇标准品一致。

化合物 IV : 无色片状结晶, mp135~136℃, MS m/z: 416 (M⁺, C₂₉H₅₂O), ¹HNMR [500MHz, CDCl₃] δ: 0.8~0.9 (6H, m, 2×CH₃), 2.0~0.3 (44H, m, CH₃, CH₂), 3.2 (1H, s, C₃-H); IR 光谱与 3-豆甾烷醇标准图谱一致^[10]。

化合物 XI : 黄色块状结晶, mp250~252℃, UVλ_{max}^{EtOH} nm: 266, 295 (sh); EI-MS m/z: 316 (M⁺, C₁₆H₁₂O₇); ¹HNMR [90MHz, (CD₃)₂CO] δ: 3.92 (3H, s, C₈-OCH₃), 6.49 (1H, s, C₆-H), 6.90~7.16 (3H, m, C_{2',5',6'}-H, ABX 系统), 8.12 (1H, s, C₂-H), 7.86, 7.90, 9.06, 13.68 (各 1H, br, OH), 乙酰化物 mp163~165℃。以上数据与文献^[11]的 3', 4', 5, 7-四羟基-8-甲基基-异黄酮一致。

化合物 X : 白色无定形粉末, mp43~44℃, EI-MS m/z: 546 (M⁺, C₄₀H₆₆), 478, 410, 328, 69 (C₅H₉), ¹HNMR (500MHz, CDCl₃) δ: 5.10~5.13 (8H, m, 烯氢), 2.11 (9H, s, 3×CH₃), 1.68 (6H, s, 2×CH₃), 1.27 (1H, s, CH₃), 1.72~2.09 (40H, m); ¹³CNMR 及 DEPT 谱示有 10 甲基碳 (11.68~25.67ppm), 14 个亚甲基碳 (26.67~39.86ppm), 8 个次甲基碳 (112.17~124.45ppm) 及 8 个季碳 (125.86~146.29ppm), 根据以上数据初步推断其为异戊二烯八聚体。

(下转第 59 页)

3 标准曲线的绘制

取乌头碱对照品用无水乙醇溶解制成 1mg/ml 对照品溶液。分别吸取乌头碱对照品溶液 1、2、3、4、5 μ l, 点于硅胶 G 薄层板上, 按实验条件展开, 显色, 扫描测定。以面积积分值对乌头碱浓度绘制标准曲线。回归方程: $Y = 37917.3X - 2997.2, r = 0.999$, 样品浓度在 0~5 μ g 范围内呈现良好线性关系。

4 稳定性实验

取乌头碱对照品溶液 2 μ l 点样, 展开后每隔 20min 扫描一次, 结果在 2h 内稳定, $CV = 1.10\%$ ($n = 6$)。

5 精密度实验

同一板上点同一样品, 相同点样量, 结果 $CV = 1.78\%$ ($n = 5$), 精密度尚好。

同一展开后的样品, 连续 5 次扫描测定, 结果 $CV = 0.98\%$, 说明重现性好。

6 样品测定

精密吸取本品 30ml, 置分液漏斗中, 用氨试液调 pH 值为 11, 用氯仿提取 5 次, 每次 30ml, 合并提取液, 滤过, 回收氯仿, 残渣用无水乙醇溶解, 定容于 5ml 容量瓶中, 作为供试品溶液。在薄层板上点供试

品液 4 μ l, 对照品液 2 μ l、4 μ l 展开, 显色, 扫描测定, 结果见表。

表 样品中乌头碱含量测定结果

批号	含量 mg/2ml(支)	RSD%(n=3)
930212	0.36	1.18
930215	0.32	3.77
930217	0.37	2.57

7 加样回收实验

精密吸取已知含量的样品 30ml 准确加入一定量的乌头碱对照品, 按样品测定法提取、分离测定、计算结果, 平均回收率为 97.85%。 $CV = 1.98\%$ ($n = 6$)。

8 结果

8.1 本法测定镇痛宁注射液中乌头碱含量, 结果稳定, 重现性较好, 操作方便, 准确, 适合于复方制剂中乌头碱的含量测定。

8.2 采用本方法同时测定了制川乌药材中乌头碱的含量, 发现含量变化较大, 因此为保证制剂的质量, 药材必须符合药典的规定。

(1995-05-10 收稿)

(上接第 10 页)

致谢: 佟静, 李建北两位同志参加了部分工作; 宋万志教授负责品种鉴定; 本所仪器室, 中国医学科学院生物技术研究所以仪器室代测各种光谱。

参考文献

- 1 中国医学科学院药物研究所, 等. 中药志(I). 北京: 人民卫生出版社, 1979, 521
- 2 余亚纲, 等. 药学学报, 1983, 18(12): 969
- 3 Yamaki M, et al. *Planta Med*, 1990, 56: 335
- 4 Woo W S, et al. *Phytochemistry*, 1993, 33(4), 939

- 5 Abe F, et al. *Phytochemistry*, 1991, 30(10): 3379
- 6 胡晓兰, 等. 中药通报, 1982, 7(1): 29
- 7 李应勤, 等. 药学学报, 1986, 21(11): 836
- 8 Naokata M, et al. *Chem Pharm Bull*, 1973, 21(3): 600
- 9 Sadtler research laboratories Inc. The sadtler standard spectra, standard NMR spectra No. 13660; standard infrared grating spectra No. 21412
- 10 Sadtler research laboratories Inc. The sadtler standard spectra, standard infrared grating spectra No. 16404
- 11 Tobe H, et al. *Antibiotics*, 1976, 29: 623

(1994-12-06 收稿)

Studies on Chemical Constituents of the Roots of Blackberrylily

(*Belamcanda chinensis*)

Zhou Lixin, Lin Mao and He Lanfeng

Nine known compounds were isolated from the chloroform soluble fraction of ethanolic extract of *Belamcanda chinensis*(L.)DC.. Their structures were identified as irigenin(I), dichotomitin(II), irisfloreantin(III), 3-stigmastanol(IV), apocynin(V), tectoridenin(VI), β -sitosterol(VII), 3', 4', 5, 7-tetrahydroxy-8-methoxyisoflavone(VIII) and polyoctapenten(X) by spectorscopic methods(UV, IR, EIMS, ¹HNMR, ¹³CNMR). Compounds I, IV, X and VIII were obtained for the first time from the plant.