

入 HCl-MeOH, 70°C 搅拌 4 h, 放置过夜, 反应液用水稀释并用氨水碱化, 乙醚提取, 经 PTLC 分离后分别得到 VIa 和 VIIa。

VIa: $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)\delta_{\text{H}}$: 0.86(3 H, t), 0.93(3 H, t), 2.44(3 H, s), 3.40(3 H, s), 3.63(3 H, s), 3.96(3 H, s), 5.04(1 H, b), 6.66(1 H, s), 6.92(1 H, s), 7.05(2 H, m), 7.49(2 H, m), 7.64(1 H, s)。

VIIa: $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)\delta_{\text{H}}$: 0.86(3 H, t), 0.93(3 H, t), 2.41(3 H, s), 3.47(1 H, s), 3.64(3 H, s), 3.97(3 H, s), 5.05(1 H), 6.69(1 H, s), 6.90(1 H, s), 7.04(2 H), 7.45~7.60(3 H, m)。

VI 的药理试验对 P-388 肿瘤细胞显示强的抑制作用, $1\mu\text{g}/\text{mL}$ 的抑制率为 94.1%。

参考文献

- 1 Arnold B. The Alkaloids Chemistry and Physiology. N. Y. Academic, 1986. Chapter 1
- 2 Feng X Z, et al. Planta Medica, 1982, 44: 212
- 3 Feng X Z, et al. J Nat Prod, 1981, 44: 670
- 4 周韵丽, 等. 中草药, 1988, 19(12): 6
- 5 丛浦珠. 质谱学在天然有机化学中的应用, 北京: 科学出版社, 1987. 95
- 6 Kutney J P, et al. Helv Chim Acta, 1975, 58: 1690
- 7 Patel MB, et al. Ann Pharm Fr, 1967, 25(5): 379
- 8 Chatterjee A, et al. Indian J Chem, 1968, 6(9): 546
- 9 John R K. Aust J Chem, 1975, 28: 1813

(1996-08-27 收稿)

Studies on the Alkaloids of Erchagouyahu (*Ervatamia divaricata*)

Huang Liying, Li Chaomin, et al

Eight indole alkaloids have been isolated from *Ervatamia divaricata* (L.) Burk. According to the chemical and spectroscopic data, they were identified as coronaridine (I), voacangine (II), tabernaemontanine (III), dregamine (IV), 20-epi-ervatamine (V), tabernaegantine A (VI), ervadivaricatine A (VII), ervadivaricatine B (VIII). VII and VIII are new and VII shows significant inhibitory activity against P-388 tumor in vivo at dosage of 12~21 $\mu\text{g}/\text{kg}$ level.

岗梅根化学成分的研究

上海医药工业研究院(200040) 李敏华* 俞世杰 杜上镗**

摘要 从岗梅根 *Ilex asprella* 的乙醇提取物中分到 5 个化合物。经化学分析和波谱解析分别鉴定为: 赧甾醇(clesterol, I)、赧甾醇 3-O- β -D-葡萄糖甙(clesterol 3-O- β -D-glucoside, II)、丁香脂素(syringaresinol, III)、丁香脂素 O- β -D-葡萄糖甙(syringaresinol O- β -D-glucopyranoside, IV)、19-去氢乌索酸(19-dehydroursoic acid, V)。均系首次从该植物中得到。

关键词 岗梅根 赧甾醇 丁香脂素 19-去氢乌索酸

岗梅根系冬青科植物梅叶冬青 *Ilex asprella* (Hook. et Arn.) Champ. ex Benth. 的根, 具清热、生津、活血、解毒之功效, 有增加豚鼠冠脉流量、加强心肌收缩力等作用^[1], Yoshiki Kashiwada 等从岗梅叶中分得具抗肿瘤活性的对-香豆酰三萜类化合物^[2]。我们从岗梅根中分离得到 5 个化合物, 根据化学

分析及波谱解析, 确证为赧甾醇(I)、赧甾醇 3-O- β -D-葡萄糖甙(II)、丁香脂素(III)、丁香脂素-O- β -D-葡萄糖甙(IV)、19-去氢乌索酸(V), 均系首次从该植物中得到。经药理试验证实 V 具有抑制 P₃₈₈ 细胞的作用。

晶 V: 白色粉末, mp 262°C~264°C, EI-MS 测得分子量 454, Liebermann-Burchard

* Address: Li Minhua, Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai

** 现在上海交通大学工作

试验阳性, IR (KBr) cm^{-1} : 3 430, 1 680, 1 386, 1 375, 1 364, 1 310, 1 270, 1 210 提示为乌索烷型三萜化合物⁽⁷⁾。¹HNMR 呈现 7 个甲基信号, 其中 δ 1.62(3 H, s), 1.69(3 H, s) 为 2 个烯甲基信号, δ 3.45(1 H, m) 为 C_3 上的质子信号, 5.70(1 H, brs) 为 C_{12} 上的烯氢信号, 3.64 的宽单峰为 $\Delta^{12,19}$ 乌索烷型的特征 C_{18} -H 的信号。¹³CNMR 中 C_3 信号位于

δ 78.1, 羧基信号位于 δ 179.8。UV 谱不存在共轭双键的吸收峰。质谱给出逆 Dids-Alder 反应裂解产生的主要碎片峰 246, 还给出较强的 201 的碎片离子, 表明羧基的 β, γ 位上有双键, 故而羧基容易脱去, 从而推定晶 V 为 19-去氢乌索酸⁽⁸⁾。晶 I ~ V 的化学结构式见图 1。

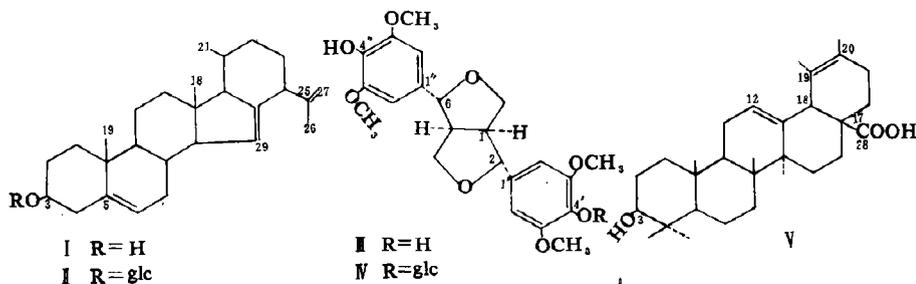


图 1 晶 I ~ V 的化学结构式

1 仪器和材料

熔点用 Reichert 显微熔点仪测定, 温度未校正; 红外光谱用 Perkin-Elmer 683 仪测定; 核磁共振谱用 Bruker AM400 型仪和 FT80A 型仪测定; 质谱用 Varian MAT 212 型仪测定。薄层层析和柱层析用硅胶均为青岛海洋化工厂出品。

2 提取与分离

将干燥的岗梅根 2 kg, 粉碎后用药用乙醇渗漉, 渗漉液减压浓缩, 加水混悬, 分别以石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 乙酸乙酯萃取物用硅胶柱层分离, 以石油醚 (60℃~90℃)-乙酸乙酯 (5:1) 洗脱得晶 I (32 mg)、晶 IV (38 mg)、晶 V (60 mg); 正丁醇萃取物用硅胶柱层分离, 以氯仿-甲醇-水 (6:1:0.1) 洗脱得晶 II (48 mg)、晶 III (37 mg)。

3 鉴定

晶 I (赈酮甾醇): 白色无定形结晶, mp 126℃~128℃, Liebermann-Burchard 试验呈兰色, IR (KBr) cm^{-1} : 3 400 (OH), 1 650 (C=C), 1 350 (CH_3)。¹HNMR (CDCl_3) δ ppm: 0.67(3 H, s, C_{18} -H), 0.80(3 H, t, J=

7, C_{29} -H), 0.91(3 H, d, J=6.5, C_{21} -H), 1.01(3 H, s, C_{19} -H), 1.57(3 H, s, C_{26} -H), 3.50(1 H, m, C_3 -H), 4.64(1 H, s, C_{27} -H), 4.73(1 H, s, C_{27} -H), 5.36(1 H, brd, J=5, C_6 -H)。EI-MS m/z : 412 (M^+), 397 ($\text{M}-\text{CH}_3$), 328, 314, 273 (M -侧链), 271 (基峰), 231, 213。以上数据与文献⁽⁵⁾报道的赈酮甾醇一致, 故鉴定 I 为赈酮甾醇。

晶 II (赈酮甾醇 3-O- β -D-葡萄糖甙⁽⁹⁾): 白色无定形结晶, mp 276℃~278℃ (分解), FAB-MS m/z : 613 ($\text{M} + \text{K}$)⁺, 597 ($\text{M} + \text{Na}$)⁺, 结合元素分析确定分子式为 $\text{C}_{35}\text{H}_{58}\text{O}_6$, Liebermann-Burchard 试验和 Molish 试验均呈阳性。¹HNMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 0.64(3 H, s, C_{18} -H), 0.76(3 H, t, J=7.5, C_{29} -H), 0.88(3 H, d, J=8, C_{21} -H), 0.97(3 H, s, C_{19} -H), 1.53(3 H, s, C_{26} -H), 2.88(1 H, m, C_3 -H), 4.73(1 H, d, J=1, C_{27} -H), 4.64(1 H, d, J=2, C_{27} -H), 5.32(1 H, brd, J=4, C_6 -H), 4.22(1 H, d, J=8, glc-1-H), 3.00~3.20 (glc-2-H~glc-5-H), 3.69(2 H, dd, glc-6-H)。

晶 I 经盐酸-乙醇溶液水解,对水解所得到的甙元做薄层层析,甙元与赧酮甾醇 Rf 值一致,显色行为相同,并与赧酮甾醇红外图谱吻合。水解后的糖与葡萄糖薄层层析 Rf 值和显色行为相同。

晶 II (丁香脂素):白色方晶, mp180°C~182°C, $[\alpha]_D^{22} + 44$ (c, 0.1, MeOH), $UV_{\lambda_{max}}^{MeOH}$ nm: 237, 272。IR (KBr) cm^{-1} : 3 440 (OH), 1 615, 1 520 (芳环)。EI-MS m/z: 418 (M^+ , 基峰), 193, 182, 181, 167。 1H NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 3.12 (2 H, m, $C_{1,5}$ -H), 3.88 (12 H, s, 4 \times OCH₃), 3.99 (2 H, q, $J < 1$, $C_{4,8a}$ -H), 4.30 (2 H, q, $J = 7$, $C_{4,8b}$ -H), 4.77 (2 H, d, $J = 4.5$, $C_{2,6}$ -H), 6.75 (4 H, s, Ar-H)。 ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 51.9 ($C_{1,5}$), 56.5 (OCH₃), 72.0 ($C_{4,8}$), 86.6 ($C_{2,6}$), 132.2 ($C_{1',1''}$), 104.7 ($C_{2',2'',6',6''}$), 133.6 ($C_{3',3'',5',5''}$), 136.1 ($C_{4',4''}$)。以上数据与文献^[6]报道的丁香脂素基本一致,鉴定晶 II 为丁香脂素。

晶 IV (丁香脂素 O- β -D 葡萄糖甙^[10]):白色粉末, mp176°C~178°C, FAB-MS m/z: 603 (M^+Na)⁺, 1H NMR (Py-d₅) ppm: 3.22 (2 H, m, $C_{1,5}$ -H), 3.80 (6 H, s, 2 \times OCH₃), 3.83 (6 H, s, 2 \times OCH₃), 4.35 (4 H, m, $C_{4,8}$ -H), 5.00 (2 H, d, $J = 4$, $C_{2,6}$ -H), 6.93 (2 H, s, Ar-H), 6.97 (2 H, s, Ar-H), 4.91 (1 H, d, $J = 7$, glc-1-H), 3.00~3.80 (6 H, m, glc-2-H~glc-6-H)。 ^{13}C NMR (Py-d₅) δ ppm: 54.9 (C_1), 86.5 (C_2), 72.2 (C_4), 54.8 (C_5), 86.2 (C_6), 72.1 (C_8), 132.7 (C_1'), 130.0 (C_1''), 105.2 (C_2'), 104.8 (C_2''), 153.9 (C_3'), 149.3 (C_3''), 138.8 (C_4'), 136.7 (C_4''), 153.9 (C_5'), 149.3 (C_5''), 105.2 (C_6'), 104.8 (C_6''), 56.1 (OCH₃), 56.5 (OCH₃), 104.9 (glc-1), 75.9 (glc-2), 78.3 (glc-3), 71.4 (glc-4), 78.7 (glc-5), 62.4 (glc-

6)。

晶 IV 经盐酸溶液水解,水解后所得甙元在薄层色谱中与丁香脂素 Rf 值及显色行为一致。糖部分经薄层色谱鉴别为葡萄糖。

晶 V (19-去氢乌索酸):白色晶体, mp262°C~264°C, EI-MS m/z: 454 (M^+), Liebermann-Burchard 试验阳性, IR (KBr) cm^{-1} : 3 430, 1 680, 1 386, 1 375, 1 364, 1 310, 1 270, 1 210。 1H NMR (Py-d₅) δ ppm: 0.90, 1.02, 1.02, 1.14, 1.23 (15 H, s, 5 \times CH₃), 1.62, 1.69 (6 H, s, 2 \times 烯甲基), 3.45 (1 H, m, C_3 -H), 3.64 (1 H, s, C_{18} -H), 5.70 (1 H, br s, C_{12} -H)。 ^{13}C NMR (Py-d₅) δ ppm: 78.1 (C_3), 179.8 (C_{28})。EI-MS m/z: 454 (M^+), 246 (a), 233 (基峰), 207, 201 (a-COOH), 189。

致谢:上海医药工业研究院分析室、上海药物研究所核磁组代测核磁共振谱、质谱、红外光谱等;本工作承罗思齐研究员帮助。

参考文献

- 1 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海:上海科学技术出版社, 1975. 1122
- 2 Yoshiki Kashiwada, et al. Journal of Natural Products. 1993, 56(12):2077
- 3 Massey I, et al. J Org Chem, 1979, 44:2448
- 4 Partridge L, et al. J Am Chem Soc, 1977, 99:7685
- 5 Mangoor M, et al. Tetrahedron, 1965, 21:797; 1966, 22:2377
- 6 Takeshi Degama, et al. Chem Pharm Bull, 1987, 35(5):1785
- 7 北京医学院, 等. 中草药成分化学. 北京:人民卫生出版社, 1980. 450
- 8 和田 博, 他等. 薬学雑誌日, 1964, 85(5):477
- 9 Anelia P, et al. Phytochemistry, 1989, 28:1721
- 10 Takeshi Deyame, et al. Chem Pharm Bull, 1985, 33(9):3651

(1996-04-08 收稿)

Studies on the Chemical Constituents of the Root of Roughhaired Holly (*Ilex asprella*)

Li Minhua, Du Shangjian and Yu Shijie

Five compounds were isolated from the root of *Ilex asprella*. On the basis of spectroscopic analysis, their structures were identified as clerosterol (I), clerosterol 3-O- β -D-glucoside (II), syringaresinol (III), syringaresinol O- β -D-glucopyranoside (IV) and 19-dehydrousolic acid (V).