

Studies on the Chemical Constituents of Root of Luohanguo (*Siraitia grosvenori*)

Wang Xuefen, Lu Wenjie, et al (Guangxi Institute of Traditional Medical and Pharmaceutical Sciences, Nanning 530022)

Abstract Two compounds were isolated from the root of *Siraitia grosvenori* (Swingle) C. Jeffrey. According to spectroscopic data and X-ray diffraction analysis, their structures were shown to be two new nor-cucurbitane triterpenoids. They were named as siraitic acid C and siraitic acid D.

Key Words Root of *Siraitia grosvenori* triterpenoid siraitic acid C siraitic acid D

野罂粟蒴果化学成分研究(Ⅱ)[△]

承德医学院中药研究所(067000) 张沿军* 李 锦 康少文
中国医学科学院 药物研究所 孔 曼 贺之义
中国协和医科大学

摘 要 从止咳、平喘草药野罂粟 *Papaver nudicaule* L. 蒴果中分得 4 个 Isopavine 型生物碱, 经理化常数及波谱分析确定为瑞芙热米定(reframidine, Ⅱ)、黑龙辛甲醚(amurensinine, Ⅳ)、黑龙辛(amurensine, Ⅴ)和 refractamine(Ⅶ)。其中Ⅶ系首次从该属植物中分得。以Ⅱ, Ⅳ和Ⅴ为前体合成 4 个简单衍生物, 药理实验表明以上化合物均有不同程度的平喘、止咳作用。

关键词 野罂粟 refractamine 瑞芙热米定 黑龙辛甲醚 黑龙辛

野罂粟 *Papaver nudicaule* L. 为罂粟科罂粟属植物。民间以其蒴果及全草入药, 用于止咳、平喘、镇痛^[1]。前文报告了生物碱类成分的提取与分离及 5 个微量生物碱的鉴定。现报告 4 个 Isopavine 型生物碱的鉴定及简单衍生物的合成

化合物Ⅱ、Ⅳ、Ⅴ和Ⅶ的质谱均给出分子离子峰, M-1, M-43 峰, 显示了 Isopavine 型生物碱的特征^[3,4]。其中Ⅱ、Ⅳ、Ⅴ经薄层色谱分别与标准品对照, R_f 与相应标准品一致, 熔点不下降, 红外光谱与标准品一致, 确定Ⅱ、Ⅳ、Ⅴ分别为瑞芙热米定, 黑龙辛甲醚, 黑龙辛。

化合物Ⅶ与Ⅴ具有相同的分子离子峰, Ⅶ的基峰为 190, Ⅴ的基峰为 188, 判断化合物Ⅶ分子中的次甲二氧基连在 C 环上, 为Ⅴ的同分异构体。一个羟基和一个甲基连在 A

环上, NOE 差谱中Ⅶ的 C₃-H 与 C₄-OCH₃ 及 C₁₀-H 的空间位置接近, 而 C₆-H 只与 C₇-H 的空间位置接近, 从而确定了羟基和甲氧基的位置, 同样方法确定了Ⅴ的羟基和甲氧基的位置。结合质子同核去偶技术确定了Ⅶ和Ⅴ的全部化学位移及偶合常数(见表 1)。化合物Ⅶ的光谱数据与文献^[5]中的 refractamine 一致, 确定Ⅶ为 refractamine, 该化合物系首次从该属植物中得到。

1 材料与仪器

野罂粟蒴果采购自河北省围场县坝上, 由中国医学科学院北京药物所陈毓亨研究员鉴定。熔点用 XT₁ 显微熔点测定仪(温度计未校正); 红外光谱用 PERKIN-ELMER 953G 红外分光光度计, 核磁共振谱用 BRUKER-AM500 及 BRUKER-AM400 型

* Address: Zhang Yanjun, Institute of Chinese Materia Medica, Chengde Medical College, Chengde

△ 河北省自然科学基金资助项目(No393019)

张沿军 讲师, 1985年毕业于河北医学院药学系获医学学士学位。1988年毕业于沈阳药学院, 获理学硕士学位。1996年到中国医学科学院药物研究所攻读博士学位, 在承德医学院中药研究所工作期间, 从事中药成分化学及中药新药及保健品研究与开发工作, 先后研究课题有, 野罂粟镇咳、镇痛、平喘活性成分研究; 黄芩茎叶活性成分研究; 东北红豆杉抗癌活性成分研究。野罂粟镇咳、平喘活性成分研究获河北省 1997 年科技进步奖二等奖, 承德市 1997 年科技进步奖二等奖。

核磁共振仪(TMS内标),质谱用MAT-711质谱仪测定。薄层层析及柱层析用硅胶为青岛海洋化工厂产品,试剂均为分析纯。

2 衍生物合成

NG:取N 200 mg,溶于5 mL无水乙醇中,加碘甲烷0.5 mL,10 min后出现白色沉淀,过滤用丙酮-乙醇重结晶得白色针晶212 mg,收率为10.6%。

VG:取V 200 mg,用20 mL无水乙醇溶解,加0.5 mL碘甲烷,放置48 h,薄层色谱观察无V斑点,减压回收溶剂,无水甲醇重结晶得白色针晶123 mg,收率61%。

VY:取V 200 mg,放入50 mL锥形瓶中,加无水醋酐10 mL,搅拌10 min溶解完全,加入少量无水吡啶,3 h后薄层色谱检查无V斑点,将反应液倒入10 g碎冰中,用4 mol/L氢氧化钠中和至pH8,产生白色沉淀,氯仿萃取,干燥过夜,回收氯仿,丙酮重结晶得白色针晶125 mg,收率为62.5%。

VYG:取V Y60 mg用2 mL无水乙醇溶解,加碘甲烷0.5 mL,放置24 h,薄层色谱检查无V Y斑点,减压蒸干溶剂,丙酮重结晶得白色针晶36 mg,收率为60%。

3 鉴定

I:淡黄色粉末,与HBr成盐后,在无水乙醇-丙酮中析出白色针晶,mp246 °C~249 °C(变色)。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm:206,235(肩),296。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹:3 003,2 906,2 875,2 765,1 630,1 498,1 480。MS m/z(%):323(M⁺,63),322(52),281(18),280(56),188(100),163(12)。

N:白色方晶(95%乙醇),mp159 °C~161 °C,UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm:205,236,294。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹:3 030,2 851,2 820,2 740,1 667,1 606,1 488,1 466,1 379,1 058。MS m/z(%):339(M⁺,40),338(31),296(32),189(20),188(100),163(11)。

V:白色片晶(95%乙醇),mp212 °C~214 °C,UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm:205,236,295。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹:3 440,2 980,2 950,2 930,1 603,

1 483,1 426,1 033;MS m/z(%):326(8.5),325(39.4),324(29),282(53.2),239(11.8),189(13.5),188(100),152(6.36)。¹H-NMR见表1。

VI:白色针晶(95%乙醇),mp227 °C~229 °C,UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm:205,234,245,294。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹:3 441,2 893,1 505,1 486,1 351,1 229,1 114,1 040。MS m/z(%):325(40,M⁺),324(52),282(53),239(13),190(100),152(5)。¹H-NMR见表1。

NG:白色针晶(丙酮-乙醇),mp294 °C~296 °C(变黑)。FABMS m/z(%):354(M⁺,100),296(6),58(40)。¹H-NMR(DMSO-d₆) δ ppm:7.07(1H,s),7.04(1H,s),6.88(1H,s),6.68(1H,s),6.07(1H,s),6.00(1H,s),4.89(1H,brs),4.12(1H,brs),4.01(1H,d,J=12.8),3.85(2H,m),3.75(3H,s),3.67(3H,s),3.36(3H,s),2.96(3H,s),3.11(1H,d,J=18.7)。

VG:白色针晶(甲醇),mp256 °C~260 °C(变棕黑)。FABMS m/z(%):340.1(100),326(2),295(5),58(35)。¹H-NMR(DMSO-d₆) δ ppm:8.96(1H,brs,-OH),7.05(1H,s),7.03(1H,s),6.83(1H,s),6.49(1H,s),6.04(1H,s),6.00(1H,s),4.84(1H,brs),4.07(1H,brs),3.98(1H,d,J=13.2),3.81(2H,m),3.75(3H,s),3.34(3H,s),3.05(1H,d,J=19.5),2.96(3H,s)。

VY:白色针晶(丙酮),mp327 °C~328 °C。MS m/z(%):368(39),326(5),299(21),207(93),115(100)。¹H-NMR(CDCl₃) δ ppm:6.76(1H,s),6.70(1H,s),6.68(1H,s),6.67(1H,s),5.92(1H,s),5.87(1H,s),3.91(1H,brs),3.86(1H,brs),3.80(1H,brs),3.58(3H,m),2.90(1H,m),2.25(3H,s),2.07(3H,s)。

VYG:白色针晶(丙酮),mp256 °C~259 °C(变红色)。FABMS m/z(%):383(50),382(95),340(10),295(10),188(2),58(100)。¹H-NMR(DMSO-d₆) δ ppm:7.06

(3H, m), 6.83 (1H, s), 6.08 (1H, s), 5.99 (1H, s), 4.91 (1H, brs), 4.23 (1H, brs), 4.08 (1H, d, J = 13.2), 3.88 (2H, m), 3.77 (3H, s), 3.39 (3H, s), 3.13 (1H, d, J = 18.3), 2.97 (3H, s), 2.21 (3H, s)。

表1 V和VI的¹H NMR数据

	V	VI		V	VI
6-H	6.713 s	6.731 s	9-H	3.578 d (10.86)	3.590 d (10.96)
3-H	6.698 s	6.686 s		2.882 dd (10.86 4.65)	2.839 dd (10.86 4.92)
3'-H	6.587 s	6.617 s	10-H	3.607 d (4.65)	3.60 d (4.92)
6'-H	6.544 s	6.485 s	11-H	5.912 d (1.43)	5.886 d (1.39)
7-H	3.876 dd (3.63 3.30)	3.820 dd (3.90 3.30)		5.850 d (1.43)	5.817 d (1.39)
8-H	3.493 dd (17.4 3.63)	3.523 dd (17.5 3.90)	12-H	3.853 s	3.843 s
	2.861 dd (17.4 3.30)	2.880 dd (17.5 3.30)	13-H	2.496 s	2.469

致谢:军事医学科学院分析测试中心测质谱、红外光谱及部分核磁共振光谱。

参考文献

1 江苏新医学院编. 中药大辞典. 下册. 上海:上海人民出版社, 1997. 2 148

2 张沿军,等. 中草药, 1997, 28(1):7
3 Dolejs L, et al. Coll Czech Chem Commun, 1968, 33:600
4 Dolejs L, et al. Coll Czech Chem Commun, 1968, 33:3 917
5 Belkis G, et al. J Nat Prod, 1988, 51(44):760

大马勃的化学成分研究[△]

吉林省中医中药研究院中药研究所(长春 130021)

金向群* 王隶书 程东岩 伊学龙** 吕景山

摘要 从灰包科真菌大马勃 *Calvatia gigantea* 干燥子实体的脂溶性部分首次分得4种结晶, 经理化常数和波谱分析, 分别鉴定为麦角甾-7, 22-二烯-3-酮(I)、棕榈酸胆甾烯酯(II)、β-谷甾醇(III)和棕榈酸(IV)。

关键词 大马勃 麦角甾-7, 22-二烯-3-酮 棕榈酸胆甾烯酯

大马勃 *Calvatia gigantea* (Batsch ex Pers.) Lloyd 是常见中药, 其味辛、平、具有清肺利咽、止血之功效, 用于风热郁肺咽痛、咳嗽、音哑; 外治鼻衄, 创伤出血^[1]。前人先后对灰包科真菌进行了化学研究, 从脱皮属真菌脱皮马勃 *Lasiosphaera fenclii* Reich 的子实体中分得亮氨酸、酪氨酸、尿素、麦角甾醇、类脂质、马勃素及磷酸钠等^[2]。最近又从该属真菌 *L. nipponica* (Gasteromycets) 的子实

体中分得麦角甾醇过氧化物、麦角甾醇、啤酒甾醇及马勃菌酸^[3]; 亦有人从硬皮马勃属真菌 *Scleroderma polyrhizum* 的子实体中分得麦角甾-4, 6, 8(14), 22-四烯-3-酮和 5α, 8α-环二氧-6, 22-二烯-3β-醇, 以及棕榈酸和油酸^[4]; 最近, 又有人从该属真菌硬皮马勃 *S. aurantium* (L. ex Pers) 中分到具有抗癌活性的三萜类化合物^[5]。但有关马勃属真菌大马勃的化学研究, 迄今尚未见报道。因此我们

* Address: Jin Xiangqun, Institute of Chinese Materia Medica, Jilin Academy of Traditional Chinese Medicine and Medicine, Changchun

** 现在华康制药总厂工作

△ 国家科委八五攻关资助项目