

钩藤的化学成分研究(II)

昆明医学院第一附属医院药剂科(650032) 张峻*
云南白药集团股份有限公司研究所 杨成全
中国科学院昆明植物研究所 吴大刚

摘要 从钩藤 *Uncaria rhynchophylla* 枝叶的乙醇提取物中分得 5 个非生物碱化合物。经光谱鉴定,Ⅹ为新化合物:3 β ,19 α -dihydroxyurs-5,12-dien-28-oic acid,命名为钩藤苷元 D;X和Ⅺ为首次从该植物中得到的化合物:3 β ,6 β ,19 α -trihydroxy-23-oxo-urs-12-en-oic acid(X),3 β -hydroxyurs-12-en-27,28-dioic acid(Ⅺ);Ⅻ和Ⅼ分别为 β -谷甾醇和 6-甲氧基-7-羟基香豆素(scopoletin)。

关键词 茜草科 钩藤属 钩藤苷元 D

钩藤 *Uncaria rhynchophylla* Miq. Jacks 是茜草科 *Rubiaceae* 钩藤属 *Uncaria* 植物,生长于山谷、溪边,广泛分布于我国南方诸省。钩藤为中医传统常用要药,性凉、味甘苦,具有清热平肝,息风定惊之功能。用于头痛眩晕、感冒夹惊、惊痫抽搐、妊娠子痫、高血压等症^[1]。为了进一步挖掘钩藤的药用潜能,我们对其化学成分进行了系统的研究,从中分离得到 14 个化合物,现报道其中的 5 个。

1 仪器和材料

熔点用显微熔点测定仪 XRC-1 型测定,温度未作校正。IR 用 Perkin-Elmer 577 测定, KBr 压片。UV 用 UV-210A 测定,无水乙醇作溶剂。质谱用 Autospe-300, FAB 和 Finnigan 4510 EI MS (70 eV) 测定。¹H NMR, ¹³C NMR 用 Bruker AM-400 测定,氯仿、丙酮、吡啶作溶剂, TMS 内标。薄层层析和柱层析用硅胶均为青岛海洋化工厂产品。硫酸-香兰醛试剂作喷雾显色剂。钩藤于 1992 年 4 月采于云南省西双版纳,晒干后加工成细粉。植物学名由中国科学院昆明植物研究所杨增宏研究员鉴定。

2 提取与分离

钩藤枝叶细干粉 9 kg 用 95% 工业乙醇

冷浸 24 h, 渗漉提取 3 次, 减压回收乙醇得浸膏 669 g, 用 3% HCl 溶液溶解过滤, 滤液用氨水中和至 pH9~10, 再过滤, 滤液用氯仿萃取 3 次, 回收氯仿得总碱 18.5 g。HCl 不溶部分为 117 g, 取 20 g 上硅胶柱, 用丙酮-石油醚梯度洗脱, 收集各馏分, TLC 检查, 合并相同部分经结晶纯化即得化合物 Ⅹ~Ⅼ。

3 结构鉴定

Ⅹ: 白色粉末, mp 227°C~228.3°C, 硫酸-香兰醛显红色。分子式 C₃₀H₄₆O₄, 分子量 470。¹³C NMR 显示有 30 个碳原子, 其中有 7 个甲基碳, 2 个烯碳 (149.7, 120.0 ppm 和 129.5, 138.1 ppm), 2 个羟基碳 (77.0, 73.0 ppm), 1 个羰基碳 (180.6 ppm)。IR 亦证明了羟基 (3450 cm⁻¹) 和羰基 (1690 cm⁻¹) 存在。由此推出分子式为 C₃₀H₄₆O₄, 不饱和度为 8, 是五环三萜。与文献^[2]报道的钩藤苷元 B、化合物 I 相比较, 其 A、B、C 环与钩藤苷元 B 基本一致, 而 D、E 环与化合物 I 基本一致 (¹³C NMR 数据极相似)。因此我们认为 Ⅹ是钩藤苷元 B 的 A、B、C 环与化合物 I 的 D、E 环的组合物。¹H NMR 谱上的 H-18 在 2.46 ppm 处显单峰, 说明 C₁₉ 是季碳; 与化合物 I 对照认为 C₁₉ 上连着一羟基。考虑到 H-16 α

* Address: Zhang Jun, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming

在 2.41 ppm 处被裂分成 ddd 峰, $J=13.2, 13.2, 4.6$ Hz, D/E 环顺式, 因此 19-OH 是 α -OH^[3]。因为如果 19-OH 是 β 取向的, 那么 H-16 α 就不可能与之发生共振(此时 H-16 α 的 δ 通常在 2.0 ppm 以下)而向低场移动。H-6 和 H-12 分别在 5.49(dd)、5.32(m)ppm 处。H-3 在 3.12 ppm 处显 dd 峰, $J=11.8, 4.1$ Hz; 偶合常数 11.8 Hz 说明 H-3 必处于 α 位。质谱数据进一步说明上述结构的合理性: 470 $[M]^+$, 452 $[M-H_2O]^+$, 434 $[M-H_2O \times 2]^+$, 425 $[M-COOH]^+$, 407 $[M-COOH-H_2O]^+$, 389 $[M-COOH-H_2O \times 2]^+$, 307 [B 环 RDA 碎片]⁺, 289 [B 环 RDA 后脱 H₂O]⁺, 262 [B 环 RDA 后脱 COOH]⁺, 264 [C 环 RDA 后 D/E 部分]⁺, 246 [C 环 RDA 后 D/E 部分脱水]⁺, 219 [C 环 RDA 后 D/E 部分脱羧]⁺, 201 [C 环 RDA 后 D/E 部分脱水、脱羧]⁺, 206 [C 环 RDA 后 A/B 部分]⁺。因此推定结构为: 3 $\beta, 19\alpha$ -二羟基-5,12-二烯乌索酸(3 $\beta, 19\alpha$ -dihydroxyurs-5,12-dien-28-oic acid)。是首次发现的新化合物, 命名为钩藤苷元 D(uncargenin D)。UV λ_{\max}^{EtOH} (nm): 202 ($\epsilon, 5088$), 233.5 ($\epsilon, 1502$)。IR $\nu_{\max}^{KBr} cm^{-1}$: 3450, 2920, 2860, 1690, 1455, 1373。FAB MS(m/z): 470, 452, 434, 425, 407, 389, 307, 289, 264, 263, 262, 247, 246, 219, 206, 202, 201。¹H NMR δ_H (ppm)(溶剂: CDCl₃): 3.12 (C₃-H, dd, $J=11.8, 4.1$ Hz), 5.49 (C₈-H, brt, $J=4.1$ Hz), 5.32 (C₁₂-H, s), 2.41 (C_{16a}, ddd, $J=13.2, 13.2, 4.6$ Hz), 2.46 (C₁₈-H, s), 0.85 (C₃₀-H, t, $J=6.5$ Hz), 0.74, 0.93, 1.10, 1.04, 1.07, 1.10 (6 \times Me, s)。¹³C NMR 数据(溶剂为 CDCl₃)见表 1。

X: 3 $\beta, 6\beta, 19\alpha$ -trihydroxy-23-oxo-urs-12-en-oic acid, 白色晶体, mp 223.0 °C ~ 224 °C, 硫酸-香兰醛显红色。分子式 C₃₀H₄₆O₆, 分子量 502。UV λ_{\max}^{EtOH} (nm): 201 ($\epsilon, 3948$)。IR $\nu_{\max}^{KBr} cm^{-1}$: 3430, 2920, 2860, 1700, 930。FAB MS(m/z): 502 $[M]^+$, 501 $[M-1]^+$, 484, 466, 456, 438, 421, 403, 402, 385, 355,

341, 325, 318, 300, 264, 246, 239, 220, 210。¹H NMR δ_H (ppm)(溶剂: CD₃COCD₃): 3.74 (C₃-H, dd, $J=11.5, 4.3$ Hz), 3.86 (C₆-H, W1/2=8.4), 5.30 (C₁₂-H, brt, $J=3.5$ Hz), 2.58 (C_{16a}-H, $J=13.1, 13.1, 4.4$ Hz), 2.54 (C₁₈-H, s), 9.36 (C₂₃-H, s), 1.07, 1.20, 1.33, 1.34, 1.40 (6 \times Me, s), 0.92 (C₃₀-H, d, $J=6.7$ Hz)。¹³C NMR 数据(溶剂为 CD₃COCD₃)见表 1。与文献^[3]报道的一致。X 为该植物中首次分到的化合物。

表 1 化合物 IX、X、XI 的¹³C NMR 数据

C	IX	X	XI
1	38.1	41.1	39.4
2	27.4	27.0	28.3
3	77.0	73.1	78.2
4	37.4	56.7	39.4
5	149.7	49.7	55.9
6	120.0	71.1	19.0
7	33.1	41.2	37.6
8	41.3	40.4	40.2
9	47.5	48.3	47.4
10	37.8	36.3	37.5
11	23.5	24.2	23.5
12	129.5	128.9	129.1
13	138.1	139.0	134.2
14	44.7	42.8	57.0
15	27.0	29.2	26.5
16	26.7	27.3	25.6
17	49.3	48.3	48.8
18	53.2	54.5	55.1
19	73.0	73.2	47.4
20	41.0	42.5	37.8
21	26.5	26.4	30.7
22	36.9	38.4	37.2
23	20.8	207.8	19.0
24	25.9	10.6	28.7
25	24.9	17.3	16.7
26	23.0	18.4	16.7
27	19.7	24.7	178.0
28	180.6	179.6	180.1
29	25.2	27.2	18.3
30	15.8	16.5	21.4

XI: 3 β -hydroxyurs-12-en-27, 28-dioic acid, 白色粉末, mp 24.5 °C ~ 246.0 °C, 硫酸-香兰醛显红色。分子式 C₃₀H₄₆O₅, 分子量 486。UV λ_{\max}^{EtOH} (nm): 206 ($\epsilon, 1812$)。IR $\nu_{\max}^{KBr} cm^{-1}$: 3550, 3300 ~ 2500 (强而宽), 1675, 1390, 1378, 1365。FAB MS(m/z): 487 $[M+1]^+$,

486 [M]⁺, 469 [M-17]⁺, 468 [M-18]⁺, 441 [M-COOH]⁺, 423, 277, 232, 215, 207。¹H NMR_{δ_H} (ppm) (溶剂: C₅D₅N): 1.63 (C₁-H, d, J=12.5 Hz), 1.77 (C₂-H, m), 3.31 (C₃-H, dd, J=11.2, 4.8 Hz), 1.56 (C₅-H, d, J=11.3 Hz), 2.75 (C₉-H, dd, J=11.4, 5.7 Hz), 2.16 (C₁₁-H, m), 6.01 (C₁₂-H, brs), 2.56 (C_{13b}-H, d, J=13.6 Hz), 2.26 (C_{15a}-H, d, J=12.3 Hz), 2.33 (C_{16β}-H, d, J=14.7 Hz), 2.63 (C_{16a}-H, ddd, J=13.3, 13.3, 4.6 Hz), 2.80 (C₁₈-H, d, J=11.4 Hz), 1.45 (C₂₉-H, m), 1.45 (C₂₁-H, m), 2.01 (C₂₂-H, m), 1.15, 1.07, 0.99, 0.96 (4×Me, s), 1.22 (C₂₉-H, d, J=6.0 Hz), 0.83 (C₃₀-H, d, J=6.3 Hz)。¹³C NMR 数据 (溶剂为 C₅D₅N) 见表 1。与文献^[4,5]报道的一致。XI 为该植物中首次得到的化合物。

XII: β-谷甾醇, 白色针晶, mp 137℃~139℃, 分子式 C₂₈H₅₀O, 分子量 414。其 IR、EIMS (70 eV)、¹H 与 ¹³C NMR 数据与文献^[4]报道的一致。

Studies on the Chemical Constituents of Sharpleaf Gambirplant (*Uncaria rhynchophylla*) (II)

Zhang Jun*, Yang Chengjin and Wu Dagang (Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032)

Abstract A new triterpenoid named uncargenin D with a structure of 3β,19α-dihydroxy-urs-5,12-dien-28-oic acid (IX), and four known compounds were isolated from the ethanolic extract of twig and leaf of *Uncaria rhynchophylla* Miq. Jacks. The four known compounds were: 3β, 6β, 19α-trihydroxy-23-oxo-urs-12-en-oic acid (X), 3β-hydroxy-urs-12-en-27,28-dioic acid (XI), which were isolated for the first time from *Uncaria*, β-sitosterol (XII) and scopoletin (XIII).

Key words *Uncaria* uncargenin D

III: 6-甲氧基-7-羟基香豆素, 浅黄色片状晶体, mp 181.0℃~183.0℃, 硫酸-香兰醛不显色, 荧光 366 nm 下显蓝色荧光, 分子式 C₁₀H₈O₄, 分子量 192。UVλ_{max}^{EtOH} (nm): 206.5 (ε, 29 516), 299 (ε, 14 295), 253.5 (ε, 5 096), 260 (ε, 4 678), 299 (ε, 4 905), 347.5 (ε, 12 393), 397.5 (ε, 1 990)。其 IR、FAB-MS 以及 ¹H、¹³C NMR 数据与文献^[7]报道的一致。

致谢: 中国科学院昆明植物研究所植物化学开放实验室仪器测试组帮助测定全部数据。

参考文献

- 1 中华人民共和国药典, 1995: 225
- 2 杨成金, 等. 云南植物研究, 1995; 17(2): 209
- 3 Aquino R, et al. J Nat Prod, 1990; 53: 559
- 4 Sahu N P, et al. Indian J Chem, 1974; 12: 284
- 5 Ahamd V U, et al. Phytochemistry, 1992; 31: 1051
- 6 Grasselii J G, et al. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic Compounds. 2nd Edition. vol III, CRC press, 1975: 393
- 7 Liu Hongmei, et al. Phytochemistry, 1993; 33: 707

(1997-09-18 收稿)

《中药材》杂志征订启事

《中药材》杂志是经国家科委和新闻出版署批准出版的国内外发行的国家级中药科技学术刊物。由国家医药管理局主管, 国家医药管理局中药材信息中心站主办。主要报道中药材的种(养)技术, 资源开发和利用, 药材的加工炮制与养护, 鉴别, 成分, 药理, 剂型, 用药, 考证, 动态与信息。该刊为我国的中药事业作出突出的贡献, 多次荣获全国医药信息成果奖, 为“中国自然科学核心期刊”。

《中药材》杂志为本刊发行部发行, 单价 6 元, 月刊, 全年(12 期)订价 72 元。现已开始订阅, 请订户通过邮局或银行汇款至:《中药材》编辑部。

地址: 广州东山竹丝岗四马路 2 号 邮政编码: 510080 电话: (020) 87665465 87608565

开户银行: 交通银行广州分行东山支行 帐号: 169—0149008703