

尖萼耧斗菜的生物碱成分研究[△]

中国协和医科大学
中国医学科学院

药用植物研究所(北京 100094)

陈四保* 高光耀 王立为

廖矛川 肖培根

摘 要 首次从毛茛科植物尖萼耧斗菜 *Aquilegia oxysepala* 全草的乙醇提取物中分得 6 个化合物,通过光谱分析鉴定其中 4 个为氧化阿朴菲生物碱即 lysicamine (I), isomoschatoline (II), liridine (III), oxostephanine (IV), 另 2 个为胡萝卜苷 (V) 和 β -谷甾醇 (VI)。

关键词 尖萼耧斗菜 生物碱 氧化阿朴菲生物碱

尖萼耧斗菜 *Aquilegia oxysepala* Trautv. et Mey 系毛茛科耧斗菜属植物。该属植物具有通经、活血散瘀的功效,我国东北地区用尖萼耧斗菜的流浸膏(名“血见愁膏”)治疗月经不调、功能性子宫出血等症^[1]。国内外对该属植物的化学成分研究较少,我们对尖萼耧斗菜进行了化学成分的研究,首次从中分离到 6 个化合物,其中 4 个为氧化阿朴菲类生物碱。依据光谱分析,分别鉴定为 lysicamine (I), isomoschatoline (II), liridine (III), oxostephanine (IV), 胡萝卜苷 (V), β -谷甾醇 (VI)。均为首次从该属植物中分离得到。

化合物 I ~ IV 均为黄色结晶,熔点高、溶解度差。EI-MS 显示很强分子离子峰(基峰),主要碎片峰为 $M^+ - CH_3$ 、 $M - CO$; IR 谱都显示有羰基吸收峰;¹³CNMR 谱显示一个羰基碳(δ 178~182 ppm), 15 个芳香碳及甲氧基或次甲二氧基碳;¹CNMR 谱低场区 δ 7.13~9.27 ppm 为芳香氢,高场区为甲氧基和次甲二氧基氢,UV 谱于 240~258 nm, 271~280 nm, 312~480 nm 有强吸收峰,显示了氧化阿朴菲碱类的特征吸收^[2]。由以上分析表明 I ~ IV 应为氧化阿朴菲碱类化合物。其中 I ~ IV 的¹HNMR 都显示一个 1,2-二取代苯的信号,

表明 D 环无取代, I 有 1 个 7.13 ppm 单峰和 2 个 $-OCH_3$ 峰,表明 3 位无取代;根据¹H、¹³CNMR 并对照文献^[3,4],鉴定 I 为 lysicamine; II 的¹HNMR 谱与 I 相比,只是 7.13 ppm 的单峰消失,多一个 10.35 ppm 的胖单峰,且 IR 谱在 3440 cm^{-1} 有强吸收,表明 II 应为 I 的 3-羟基衍生物,对照文献^[5],鉴定 II 为 isomoschatoline; III 比 I 多一个 $-OCH_3$ 而无孤立芳氢信号,表明 III 应为 I 的 3-甲氧基衍生物,对照文献^[3,6],鉴定 III 为 liridine。IV 有一个孤立芳氢(7.55 ppm)、一个 $-OCH_3$ (4.24 ppm) 和一个 $-OCH_2O-$ (6.07 ppm) 信号, D 环呈现 1,2,3-三取代信号。再根据¹³CNMR 和文献^[4,7],鉴定 IV 为 oxostephanine。I ~ IV 的化学结构式见图 1。

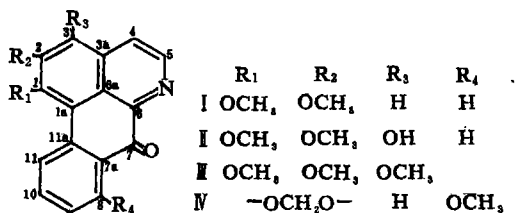


图 1 化合物 I ~ IV 的化学结构式

1 材料与仪器

材料采自吉林省图们县,经我所郭宝林同志鉴定为尖萼耧斗菜 *Aquilegia oxysepala*

* Address: Chen Sibao, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Chinese Xiehe Medical University, Beijing

[△]国家自然科学基金资助项目批准号 39570085

陈四保 男, 31 岁, 硕士, 助理研究员。1988 年毕业于厦门大学生物系。主要从事天然药物化学及药用植物化学分类工作。曾多次参加国家自然科学基金课题, 重点课题及医药管理局课题的研究工作。获医药管理局 1991 年中医药科技进步一等奖及国家科技进步一等奖各 1 项。发表论文近 20 篇, 参加编写出版论著 1 部。现为在读博士生。

熔点用 Fisher-Johns 熔点测定仪(温度未校正);UV 用 Philips PYE Unicam Pu8800 紫外光谱仪,IR 用 Pekin-Elmer983G 型红外光谱仪,EI-MS 用 KYKY-2SP-50 型质谱仪,¹H-¹³CNMR 谱用 Am-500 型核磁共振仪,TMS 为内标,层析用硅胶均为青岛海洋化工厂生产。

2 提取和分离

尖萼耧斗菜全草干燥粗粉 9 kg,95%和 70%乙醇回流提取各 2 次,每次 90 min,合并提取液,减压浓缩得浸膏(2.7 kg)。将浸膏拌入粗硅胶,置于索氏提取器中,依次用石油醚(60℃~90℃)、二氯甲烷、乙酸乙酯提取。二氯甲烷提取物经硅胶柱层析,石油醚(60℃~90℃)-乙酸乙酯梯度洗脱,分为 fr.1~10,从 fr.2 中得到 VI(50 mg);其它部分进一步硅胶柱层析,氯仿-甲醇洗脱,从 fr.4 中得到 IV(9 mg);从 fr.5 中得到 I(10 mg),从 fr.7 得到 III(7 mg)。乙酸乙酯提取物经硅胶柱层析,氯仿-甲醇梯度洗脱,分为 fr.1~8,fr.2 再经硅胶柱层析,氯仿-甲醇梯度洗脱,分别得到 II(11 mg)和 V(2.0 g)。

3 鉴定

化合物 I:黄色粉末,mp 214℃~216℃,分子式 C₁₈H₁₃O₃N。IR(KBr)cm⁻¹:1 650,1 605,1 580,1 500,1 468,1 045,1 035,980;UVλ_{max}^{MeOH}nm:229,280,360,457;EI-MS(m/z):291(M⁺,100),276,248,233,220;¹H-¹³CNMR 见表 1,2。

化合物 II:黄色粉末,mp 248℃~249℃,分子式 C₁₈H₁₃O₄N。IR(KBr)cm⁻¹:3 440,1 662,1 610,1 580,1 545,1 500,1 470,1 045,988;UVλ_{max}^{MeOH}:230,286,370,473;EI-MS(m/z):307(M⁺,100),292,277,289,264;¹H-¹³CNMR 见表 1,2。

化合物 III:黄色粉末,mp192℃~193℃,分子式 C₁₉H₁₅O₄N。(KBr)cm⁻¹:1 644,1 610,1 580,1 500,1 470,1 045,1 030,980,975;UV_{max}(MeOH)nm:240,295,369,463;

EI-MS(m/z):321(M⁺,100),306,293,291,276,278,263;¹H,¹³CNMR 见表 1,2。

化合物 IV:黄色粉末 mp272℃~274℃,分子式 C₁₈H₁₁O₄N。IR(KBr)cm⁻¹:1 660,1 600,1 576,1 495,1 468,1 406,1 308,1 045,980,928;EI-MS(m/z):305(M⁺,100),290,276;¹H-¹³CNMR 见表 1,2。

化合物 V:黄色粉末,mp292℃~293℃,Rf,IR,EI-MS,¹³CNMR 谱与标准品胡萝卜苷一致。

化合物 VI:白色片状结晶,mp142℃~144℃,Rf,IR,EI-MS 与标准品 β-谷甾醇一致。

表 1 化合物 1~IV 的¹HNMR(DMSO-d₆, 500 Hz)数据 δ(ppm),J(Hz)

H	I	II	III	IV
3	7.13s			7.55s
4	7.69d(5.7)	8.82d(6.0)	8.01d(5.5)	8.37d(6.5)
5	8.81d(5.7)	9.10d(6.0)	8.07d(5.5)	8.61d(6.5)
8	8.53d(7.5)	8.62d(7.7)	8.50d(8.0)	
9	7.80t(7.5)	7.90t(7.7)	7.59t(8.0)	7.39t(8.5)
10	7.53t(7.5)	7.80t(7.7)	7.41t(8.0)	8.00t(8.5)
11	9.14d(7.5)	9.27d(7.7)	9.01d(8.0)	8.56d(8.5)
1-OCH ₃	3.95s	4.25s	4.05s	
2-OCH ₃	4.10s	4.30s	4.17s	
3-OCH ₃			4.11s	
-OCH ₂ O-				6.07s
8-OCH ₃				4.24s
3-OH	10.35brs			

表 2 化合物 I~IV 的¹³CNMR 数据(DMSD-d₆, 500 Hz)δppm

C	I	II	III	IV
1	145.3	144.7	145.7	150.3
1a	119.1	115.1	116.1	123.2
2	151.5	146.5	147.1	152.3
3	110.3	150.2	148.8	109.7
3a	134.2	130.8	131.7	137.2
4	122.7	119.4	121.7	125.3
5	144.0	145.6	144.5	145.7
6	159.7	158.9	158.3	159.9
6a	122.4	121.7	122.2	132.8
7	181.2	181.0	180.9	178.9
7a	131.2	132.0	131.3	118.0
8	128.7	128.3	128.1	155.6
9	128.5	127.9	128.0	116.2
10	132.8	133.6	134.8	134.8
11	128.6	129.1	129.4	125.1
11a	133.5	133.2	135.7	137.2
1-OCH ₃	60.7	60.9	60.9	
2-OCH ₃	55.8	61.2	61.9	
3-OCH ₃			61.9	
8-OCH ₃				58.5
-OCH ₂ O-				107.2

- 1 吉林省中医中药研究所,等.长白山植物药志.长春:吉林人民出版社,1982;374
- 2 王宪楷.天然药物化学.北京:人民卫生出版社,1992:165
- 3 Leboeuf M, *et al.* *Planta Med*,1983,(48):234

- 4 Guinaudeau H, *et al.* *J Nat Prod*,1983,6(46):768,770
- 5 Abd-El Atti S, *et al.* *J Nat Prod*,1982,(45):476
- 6 Marsaioli A J, *et al.* *Phytochemistry*,1980, 19,995
- 7 Watanabe Y, *et al.* *Phytochemistry*,1975, 14:2522

(1998-05-22 收稿)

风轮菜的化学成分研究

上海医药工业研究院新药室(200040) 柯 樱* 蒋 毅 罗思齐

摘 要 从止血中药风轮菜中分得 5 个化合物,经光谱及化学方法鉴定了它们的结构,分别为香蜂草苷(I)、柚皮素-7-芸香糖苷(II)、江戸樱花苷(III)、异樱花素(IV)和 β -谷甾醇(V),其中 II、III 和 V 为首次从该植物中分得。

关键词 风轮菜 化学成分 结构鉴定

风轮菜系唇形科风轮菜属植物,1995 版中国药典以“断血流”名称收载,有风轮菜 *Clinopodium chinense* (Benth.) Kuntze 和荫风轮 *C. polycephalum* (Vaniot) C. Y. Wu *et Hsuan ex Hsu* 2 个品种。植物分类学研究倾向于认为两者为同一植物^[1],并将其拉丁名称改为 *C. umbrosum* (Bief) C. Kock 即风轮菜。风轮菜具有清热解毒、止血活血的功效,临床可用于治疗各种妇科出血症,已有数篇文章报道从上述 2 种植物中分到了黄酮、黄酮苷^[2,3]及三萜皂苷^[4,5]等化合物。我们在研究该植物中的化学成分时从中分得 5 个化合物,分别为香蜂草苷(I)、柚皮素-7-芸香糖苷(II)、江戸樱花苷(III)、异樱花素(IV)和 β -谷甾醇(V),其中 II、III 和 V 系首次从该植物中分得。

1 材料和仪器

熔点用 Reichert 熔点仪测定(温度未校正)。¹HNMR 用 Bruker Am-400 型(400 MHz),¹³CNMR 用 Bruker Am-400 型(100 MHz)测定,除另有说明外,均用 CD₃OD 做溶剂,TMS 为内标。FAB-MS 与 EI-MS 用

Varian Mat 211 型质谱仪,柱层析硅胶系青岛海洋化工厂出品,风轮菜全草采自安徽霍山,经安徽中医学院药学系药用植物教研室王德群副教授鉴定为风轮菜 *Clinopodium umbrosum* (Bief) C. Kock。

2 提取和分离

取风轮草干燥的地上部分粗粉 3.8 kg,用 70%乙醇回流提取,提取液减压浓缩至半流质,先用石油醚及环己烷萃取,除掉叶绿素,依次用乙酸乙酯、正丁醇萃取;蒸干后得乙酸乙酯部位(90 g),正丁醇部位(50 g),水层上大孔树脂柱层析,分别用 30%,50%,70%,95%乙醇洗脱。取乙酸乙酯部位约 20 g 上硅胶柱,以乙酸乙酯-95%乙醇梯度洗脱,在乙酸乙酯-95%乙醇(2:2)的部位中得到 I(600 mg)。乙酸乙酯洗脱部位以环己烷-乙酸乙酯(4:1)进行低压柱层析,得到 IV(1 g)和 V(200 mg)。取正丁醇部位 20 g 上硅胶柱以 CHCl₃-MeOH-H₂O(9:1:0.1~7:3:0.3)梯度洗脱,300 mL 为一组分进行收集,薄层检测合并得 15 个流分,取 1 号流分(600 mg)以 CHCl₃-MeOH-H₂O(10:1:0.1)上

* Address: Ke Ying, Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai