

定 IV 为异樱花素(isosakuranetin),其结构为 5, 7-二羟基-4'-甲氧基双氢黄酮。IV 的¹HNMR 的其它数据为:7.38(d, 2 H, J=8.66 Hz, C_{2'}-H, C_{6'}-H), 6.91(d, 2 H, J=

65 Hz, C_{3'}-H, C_{5'}-H), 6.00(s, 1 H, C₈-H), 5.96(s, 1 H, C₈-H), 3.81(s, 3 H, C_{4'}-OCH₃)。IV 的¹³CNMR(CDCl₃, δppm)数据见表 1。

表 1 化合物 I ~ IV 的¹³CNMR 化学位移

C	I	II	III	IV	C	I	II	III	IV
2	80.8	80.8	78.7	77.8	6'	129.5	129.5	130.0	159.4
3	44.5	44.3	44.9	41.9	-OCH ₃	56.3			55.4
4	198.7	198.9	199.4	196.1	Glc 1a	102.6	102.3	102.2	
5	165.2	165.1	165.5	163.5	2a	75.2	74.9	75.6	
6	98.5	98.3	98.9	95.8	3a	77.7	77.3	78.7	
7	167.3	167.0	167.9	166.6	4a	72.5	72.4	72.1	
8	97.5	97.6	97.8	94.9	5a	78.3	78.0	79.2	
9	164.8	164.6	163.0	162.7	6a	67.9	67.7	63.3	
10	103.3	105.3	102.8	101.7	Rham 1b	101.6	101.3		
1'	132.6	131.1	131.7	128.9	2b	72.8	72.7		
2'	129.5	129.5	130.0	128.6	3b	71.8	71.5		
3'	115.5	116.8	117.2	113.5	4b	74.6	74.4		
4'	161.9	159.1	160.0	159.4	5b	70.3	70.1		
5'	115.5	116.8	117.2	113.5	6b	18.4	18.4		

* 化合物 I ~ III 的溶剂为 CD₃OD, IV 的溶剂为 CDCl₃

V 为白色针状晶体, mp 132°C ~ 134°C。

Lebermann-Burchard 反应呈阳性。其 IR 和 TLC 与标准品 β-谷甾醇一致, 鉴定 V 为 β-谷甾醇。

致谢: 本文样品的氢谱与碳谱均由中科院上海药物研究所核磁室宋国强等老师测定, 质谱均由本院分析室王慧敏老师协助测定, 特此感谢。

参考文献

- 1 浙江植物志编委会. 浙江植物志(第五卷). 杭州: 浙江科学技术出版社, 1992: 229
- 2 戴金瑞, 等. 中草药, 1983, 14(5): 1
- 3 孔德云, 等. 中草药, 1985, 16(1): 38
- 4 薛申如, 等. 药学报, 1992, 27(3): 207
- 5 Liu Zimin, et al. J Nat Prod, 1995, 58(2): 184
- 6 陈清宇, 等. 天然产物研究与开发, 1997, 9(3): 5

(1998-05-04 收稿)

钩藤的化学成分研究(III)

昆明医学院第一附属医院药剂科(650032)

云南白药集团股份有限公司研究所

中国科学院昆明植物研究所

张 竣*

杨成金

吴大刚

摘要 从钩藤 *Uncaria rhynchophylla* 总碱中又分得 3 个氧化吲哚生物碱: 柯诺辛(corynoxine, VI)、柯诺辛 B(corynoxine B, VII) 和钩藤碱(rhynchophylline, VIII)。通过光谱解析确定了其绝对构型。其中 VI 和 VII 首次从该植物中分得。

关键词 柯诺辛 柯诺辛 B 钩藤碱

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, 降血压之功能。用于风热头痛, 头晕目眩, 小儿惊厥, 高血

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

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 3 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。MS 用 Autospec-3000, FAB 测定。圆二色谱(CD)用 J-20C 仪测定,条件为 0.2 cm、5 mm/min、10 nm/cm、15 mg/5 mL, MeOH 作溶剂,累加 1 次。NMR 用 Bruker AM-400 测定,氯仿、丙酮作溶剂,TMS 内标。薄层和柱层层析用硅胶均为青岛海洋化工厂产品。碘化铊钾(Dragendorff)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教授鉴定。

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,渗液提取 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 pH 9~10,过滤,滤液用氯仿萃取 3 次,回收氯仿得总碱 18.5 g。总碱硅胶柱层析用丙酮-石油醚梯度洗脱得到 3 个生物碱。

3 结构鉴定

Ⅵ:柯诺辛:白色针状晶体,mp 156.0°C ~ 157.0°C。 $[\alpha]_D^{25}$ -13.890°, Dragendarff 显橙色,分子式 $C_{22}H_{28}N_2O_4$, 分子量 384。UV λ_{max}^{EtOH} nm: 208.5 (ϵ , 31 122), 284.5 (ϵ , 17 727), 284.5 (ϵ , 491)。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3 170 (尖峰, -NH), 3 060, 3 020, 2 930, 2 778 (说明 H-3 与 N-4 的孤对电子成反式双竖键,即 H-3 是 α 构型的^[3]), 1 700 (酰胺基), 1 615, 1 243, 753。FAB MS m/z : 385 $[M+1]^+$, 384 $[M]^+$, 383 $[M-1]^+$, 369 $[M-Me]^+$, 355 $[M-C_2H_5]^+$, 353 $[M-OCH_3]^+$, 337, 325, 309, 295, 281, 267 $[C_{15} \sim C_{16}$ 键断裂碎片] $^+$, 241, 239 $[C$ 环断裂碎片] $^+$, 224, 210, 208。CD $\Delta \epsilon$ (nm): 264 (-) 证明 C_3 -H 为 α 构型, 287 (-) 和 234 (+) (证明 C_7 是 A spiro 构型^[4])。

1H NMR δ ppm: 9.04 (C_1 -H, s), 2.38 (C_3 -H, dd, $J=11.4, 2.7$ Hz), 3.20 (C_{5b} -H, m), 2.43 (C_{5a} -H, ddd, $J=8.8, 8.8, 8.8$ Hz), 2.32 (C_{6b} -H, dd, $J=9.4, 2.0$ Hz), 2.01 (C_{6a} -H, m), 7.42 (C_9 -H, d, $J=7.3$ Hz), 7.01 (C_{10} -H, ddd, $J=7.5, 7.5, 0.9$ Hz), 7.14 (C_{11} -H, ddd, $J=7.7, 7.7, 1.0$ Hz), 6.88 (C_{12} -H, d, $J=7.7$ Hz), 1.82 (C_{14b} -H, ddd, $J=12.9, 2.7, 2.7$ Hz), 2.74 (C_{15} -H, dt, $J=13.3, 3.6$ Hz), 7.21 (C_{17} -H, s), 0.84 (C_{18} -H, t, $J=7.3$ Hz), 1.62 (C_{19b} -H, m), 1.07 (C_{19a} -H, m), 1.46 (C_{20} -H, brd, $J=11.3$ Hz), 3.17 (C_{21b} -H, dd, $J=7.6, 2.1$ Hz), 2.13 (C_{21a} -H, dd, $J=11.1, 2.1$ Hz), 3.56 ($-COOCH_3$, s), 3.48 ($-OCH_3$, s)。 ^{13}C NMR 数据见表 1。特别说明: C_9 -H 位于 7.42 ppm, 与钩藤碱相比向低场移动了 0.22 ppm, 说明 C_9 -H 处于 N-4 孤对电子的去屏蔽处, C_7 是 A spiro 构型的, C_{18} -CH₃ 的三重峰对称, 说明 VI 是 allo 型而非 normal 型的^[4]。经检索^[2~5]为柯诺辛。结构为 corynoxan-16-carboxylic acid, 16, 17-didehydro-17-methoxy-2-oxo, methyl ester (7 A, 3 α , 5 α , 20 α , 16 E)。

Ⅶ:柯诺辛 B, 浅黄色晶体, mp 162°C ~ 164°C。Dragendorff 显橙色, 分子式 $C_{22}H_{28}N_2O_4$, 分子量 384。UV λ_{max}^{EtOH} nm: 208 (ϵ , 31 120), 243 (ϵ , 17 701), 283 (ϵ , 500)。IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3 240, 3 080, 3 050, 2 930, 2 880, 2 860, 2 770 和 2 710 (C_3 -H 与 N-4 的孤对电子成反式双竖键, 即 C_3 -H 是 α 构型的^[3]), 1 640, 1 615, 1 243, 778, 746。FAB-MS 数据与 VI 相同。 1H NMR δ ppm: 9.04 (C_1 -H, s), 2.40 (C_3 -H, m), 3.19 (C_{5b} -H, m), 2.42 (C_{5a} -H, m), 2.32 (C_{6b} -H, m), 1.99 (C_{6a} -H, dd, $J=11.0, 2.7$ Hz), 7.26 (C_9 -H, d, $J=7.3$ Hz), 6.96 (C_{10} -H, ddd, $J=7.5, 7.5, 0.9$ Hz), 7.13 (C_{11} -H, ddd, $J=7.7, 7.7, 1.2$ Hz), 6.86 (C_{12} -H, d, $J=7.7$ Hz), 1.92 (C_{14b} -H, m), 0.96 (C_{14a} -H, m), 2.63 (C_{15} -H, dt, $J=13.2$ Hz), 7.34 (C_{17} -H, s), 0.80 (C_{18} -H, t, $J=7.4$ Hz),

1.81 (C_{19b}-H, m), 1.14 (C_{19a}-H, m), 1.45 (C₂₀-H, m), 3.16 (C_{21b}-H, dd, J = 7.8, 2.4 Hz), 2.16 (C_{21a}-H, dd, J = 11.2, 2.4 Hz), 3.73(-COOCH₃, s), 3.52(-OCH₃, s)。¹³CNMR 数据见表 1。特别说明:C₁₈-CH₃ 三重峰对称, VII 是 allo 构型的^[4]。C₉-H 与 C₃, C₅, C₂₁ 的化学位移相对柯诺辛分别向高场和低场移动了 0.16, 4.5, 1.8, 0.9 ppm, 说明 C₇ 是 B spiro 构型的。经检索^[2~5]为柯诺辛 B。结构为 corynoxan-16-carboxylic acid, 16, 17-didehydro-17-methoxy-2-oxo, methyl ester (7B, 3α, 5α, 20α, 16E)。

VIII: 钩藤碱, 白色晶体, mp 204.0°C ~ 206.0°C。Dragendorff 显橙色, 分子式 C₂₂H₂₈N₂NO₄, 分子量 384。UVλ_{max}^{E₁OH} nm: 206(ε, 30 084), 248(ε, 16 850), 280.6(ε, 519)。IRν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3 400, 3 040, 2 930, 2 780, 1 720, 1 700, 1 630, 1 610, 1 235, 740。FAB-MS 数据与 VI 相同。¹HNMR δ ppm: 9.04(C₁-H, s), 2.23(C₃-H, m), 3.22(C_{5b}-H, m), 2.44(C_{5a}-H, J=7.9, 2.3 Hz), 2.35(C_{6b}-H, J=7.9, 4.5 Hz), 1.97(C_{6a}-H, m), 7.28(C₉-H, d, J=7.2 Hz), 6.98(C₁₀-H, ddd, J = 7.5, 7.5, 0.9 Hz), 7.14(C₁₁-H, ddd, J = 7.7, 7.7, 1.1 Hz), 6.86(C₁₂-H, d, J=7.7 Hz), 1.94(C_{14b}-H, m), 0.92(C_{14a}-H, m), 2.20(C₁₅-H, m), 7.30(C₁₇-H, s), 0.78(C₁₈-H, t, J=7.4 Hz), 1.31(C_{19b}-H, m), 1.01(C_{19a}-H, m), 2.14(C₂₀-H, m), 3.25(C_{21b}-H, dd, J = 12.1, 3.9 Hz), 1.62(C_{21a}-H, t, J = 10.7 Hz), 3.55(-COOCH₃, s), 3.74(-OCH₃, s)。¹³CNMR 光谱数据见表 1。经检索^[2, 4, 6~9]为钩藤碱。结构为 corynoxan-16-carboxylic acid, 16, 17-didehydro-17-methoxy-2-oxo, methyl ester (7B, 3α, 5α, 20β, 16E)。

表 1 化合物 VI~VIII 的¹³CNMR 数据〔溶剂: CDCl₃ (VI), CD₃COCD₃ (VII、VIII); 单位: ppm〕

C	VI	VII	VIII
2	182.0	181.1	180.6
3	73.0	77.5	76.5
5	53.6	55.4	55.5
6	34.8	35.1	35.4
7	57.4	56.9	56.7
8	134.6	135.0	135.2
9	124.8	123.9	124.0
10	122.1	122.5	122.6
11	127.2	128.4	128.5
12	109.3	109.6	109.7
13	140.2	142.9	142.8
14	25.4	26.0	30.5
15	38.9	40.8	38.5
16	111.7	112.2	112.7
17	160.0	161.1	160.6
18	12.9	13.2	11.5
19	19.3	19.9	24.9
20	40.2	41.4	40.2
21	54.6	55.5	58.6
-COOR	169.0	169.0	169.0
-COOCH ₃	51.0	51.2	51.0
-OCH ₃	61.0	61.9	61.8

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组测试所有光谱数据。

参考文献

- 1 中华人民共和国药典. 一部. 1963: 205
- 2 龚运淮. 天然有机化合物的¹³C核磁共振化学位移. 昆明: 云南科技出版社.
- 3 Trager W F, *et al.* Tetrahedron, 1967, 23: 365
- 4 Trager W F, *et al.* Tetrahedron, 1968, 24: 523
- 5 Phillipson J, *et al.* Chem Phytochemistry, 1973, 12: 2795
- 6 Yoshio Baan, *et al.* Chem Pharm Bull, 1975, 26: 2605
- 7 Haginiwa J, *et al.* Yakugaka Zashi, 1973, 93: 448
- 8 Toshikaza Nozoye, *et al.* Chem Pharm Bull, 1958, 6: 309
- 9 Hemingway S R, *et al.* J Pharm Pharmacol, 1974, 26 (suppl): 113

(1998-05-20 收稿)

敬告读者

本刊编辑部尚存部分过刊精装合订本, 包括: 1991~1994 年(50 元/年); 1995~1997 年(102 元/年); 1998 年(120 元); 1996 年增刊(50 元); 1997 年增刊(45 元); 1998 年增刊(55 元)。欢迎来函来电订购。