

Studies on the Chemical Constituents of Shady Jerusalem Sage (*Phlomis umbrosa*) (I)

Liu Shiwang, Fu Hongzheng and Lin Wenhan (Beijing University of Medical Sciences, National Research Laboratories of Natural and Biomimetic Drugs, Beijing 100083)

Abstract From the Chinese medicinal plant *Phlomis umbrosa* Turcz., 16 compounds were isolated and identified by various spectral analysis and chemical conversion, as 1-*O*-gluco-2-*O*-gadoleic-glyceride (I), trilinolein (II), oleanolic acid (III), maslinic acid (IV), ursolic acid (V), 2 α -hydroxyl-ursolic acid (VI), 3 α -hydroxyl-ursolic acid (VII), β -sitosterol glucopyranoside (VIII), 2,6-difructose (IX), *D*-fructose (X), *D*-glucose (XI), stigmasterol (XII), β -sitosterol (XIII), oleic acid (XIV), linoleic acid (XV) and lauric acid (XVI). Among them, compounds I, II, III, IV, VI, VII, IX, XII were discovered in this plant for the first time and compound I was a new natural product.

Key words *Phlomis umbrosa* Turcz. 1-*O*-gluco-2-*O*-gadoleic-glyceride

康定乌头根的化学成分研究[△]

华西医科大学药学院天然药物化学教研室(成都 610041) 吕光华* 李正邦 袁玲
陈东林 简锡贤 王锋鹏

摘要 从康定乌头 *Aconitum tatsinenense* 的块根中分得 9 个单体成分,根据波谱数据分析,分别鉴定为印乌碱(indaconitine, I),粗茎乌碱甲(crassicauline A, II),dolichotine A(III),8-乙酰-14-苯甲酰查斯曼宁(8-acetyl-14-benzoyl-chasmanine, IV),查斯曼尼丁(chasmaconitine, V),滇乌碱(yunaconitine, VI),塔拉萨敏(talatisamine VII),8-去乙酰滇乌碱(8-deacetylyunaconitine, VIII)和查斯曼宁(chasmanine, IX)。

关键词 康定乌头 二萜生物碱

康定乌头 *Aconitum tatsinenense* Finet et Gagnep. 分布于四川省西部,资源丰富^[1],根产量高,民间用于治疗风湿性关节疼痛、跌打损伤等病症。其毒性很大,未见其化学成分研究报道。在国产药用的 51 种乌头属植物中,二萜生物碱被认为是其活性成分之一,具有镇痛、消炎、局麻、强心等作用^[2]。为了开发利用康定乌头植物资源,我们对其根中的生物碱成分进行了研究,从中提取、分离得到 9 个单体化合物,根据光谱数据分析及与已知品对照,分别鉴定为:印乌碱(I)、粗茎乌碱甲(II)、dolichotine A(III)、8-乙酰-14-苯甲酰查斯曼宁(IV)、查斯曼尼丁(V)、滇乌碱

(VI)、塔拉萨敏(VII)、8-去乙酰滇乌碱(VIII)和查斯曼宁(IX)。I~IX 的化学结构式见图 1。现报道这些生物碱的提取分离和结构鉴定。

1 仪器和材料

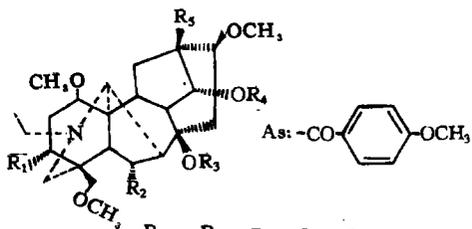
质谱用 M-80A 型 GC/MS 仪测定,核磁共振谱用 Bruker AC-E 200 核磁共振仪测定,CDCl₃ 为溶剂(化合物 VIII 为 C₆D₅N),TMS 为内标。柱层析用硅胶 H,薄层层析用硅胶 G,均为青岛海洋化工厂出品。TLC 展开剂:氯仿-甲醇(95:5)(S₁)、(9:1)(S₂),环己烷-丙酮(7:3)(S₃)、(3:2)(S₄),乙醚-丙酮(9:1)(S₅)、(85:15)(S₆)。植物样品采用于四川省康定县老榆林(1994 年 10 月),

* Address: Lu Guanghua, College of Pharmacy, West China University of Medical Sciences, Chengdu

吕光华,硕士,讲师。1987 年 7 月毕业于吉林农业大学药用植物专业。1987 年 7 月~1990 年 8 月在四川省中药学校工作。1990 年 8 月~1993 年 8 月在中国协和医科大学、中国医学科学院学习,获理学硕士学位,毕业后分配到华西医科大学工作。科研工作以天然药物化学成分的提取、分离、结构鉴定以及 HPLC 分析为主。曾在“药学报”、“Journal of Natural Products”、“天然产物研究与开发”等刊物上发表多篇文章。

[△]高等学校博士点专项资助课题

由四川省甘孜州药品检所刘代品副主任中药师鉴定。



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
I	OH	OCH ₃	Ac	Bz	OH
V	H	OCH ₃	Ac	Bz	OH
IV	H	OCH ₃	Ac	Bz	H
VI	OH	OCH ₃	Ac	As	OH
II	H	OCH ₃	Ac	As	OH
III	H	H	As	Ac	H
VII	OH	OCH ₃	H	As	OH
IX	H	OCH ₃	H	H	H
VIII	H	H	H	H	H

图1 化合物 I~IX 的化学结构式

2 提取与分离

取干燥的根粗粉 6.3 kg, 用 0.05 mol/L 盐酸渗漉提取, 提取液通过强酸性苯乙烯阳离子交换树脂(7.0 kg)柱。交换后的树脂用去离子水洗至中性, 晾干、氨水碱化。再将树脂置于回流提取器中, 分别用乙醚和 95% 乙醇提取。乙醚提取液回收溶剂后得生物碱 T₁ (66.5 g)。乙醇提取物用 5% 盐酸溶解、过滤, 滤液中加浓氨水调至 pH 9~10, 再用氯仿萃取, 回收氯仿后得生物碱 T₂ (1.33 g)。

合并 T₁、T₂, 用 1 mol/L 盐酸溶解, 加浓氨水调节 pH 值, 分别于 pH 5、7、9、11 时用氯仿梯度萃取, 回收氯仿后得 A (34.0 g)、B (11.0 g)、C (16.5 g) 和 D (5.0 g) 4 个部分。A 经硅胶柱层析, 乙醚-丙酮洗脱, 分为 A₁ (1.8 g)、A₂ (1.6 g)、A₃ (26.4 g) 3 个部分。A₂ 经硅胶柱层析, 氯仿-甲醇洗脱得化合物 I (62.7 mg)。A₃ 经反复硅胶柱层析, 用氯仿-甲醇、环己烷-丙酮-二乙胺、氯仿-甲醇-二乙胺洗脱, 得化合物 II (204 mg)、III (15 mg)、IV (10 mg)、V (30 mg)、VI (248 mg)。从 C 中取 5.5 g 经硅胶柱层析, 氯仿-甲醇洗脱得化合物 VII (930 mg)、VIII (54 mg) 及混合物 M。M 再经硅胶柱层析, 环己烷-丙酮-二乙胺洗脱得化合物 IX (397 mg)。

3 结构鉴定

印乌碱 (I): 白色粉末。¹H NMR δ: 1.08 (3 H, t, J=7.0 Hz, NCH₂CH₃), 1.31 (3 H, s, OAc), 3.17、3.28、3.30、3.55 (各 3 H, s, 4 × OCH₃), 4.90 (1 H, d, J=4.9 Hz, C_{14β}-H), 7.45~8.03 (5 H, m, Ar-H)。以上数据与文献值^[3a]一致。与已知品对照 TLC (展开剂 S₁、S₄、S₅), R_f 值相同。

粗茎乌碱甲 (II): 白色粉末。¹H NMR δ: 1.06 (3 H, t, J=7.0 Hz, NCH₂CH₃), 1.30 (3 H, s, OAc), 3.12、3.23、3.26、3.50 (各 3 H, s, 4 × OCH₃), 3.84 (3 H, d, Ar-OCH₃), 3.95 (1 H, d, J=6.7 Hz, C_{6β}-H), 4.85 (1 H, d, J=5.3 Hz, C_{14β}-H), 6.89、7.99 (各 2 H, AA'/BB' 系统, Ar-H)。以上数据与文献值^[3b]一致。与已知品对照 TLC (展开剂 S₁、S₃、S₅), R_f 值相同。

dolichotine A (III): 白色粉末。EIMS m/z (%): 566 (M⁺ - OCH₃, 12.5), 445 (15.6), 414 (56.3), 354 (18.8), 152 (66.6), 135 (100)。¹H NMR δ: 1.16 (3 H, t, J=7.0 Hz, NCH₂CH₃), 1.78 (3 H, s, OAc), 3.22 (3 H, s, OCH₃), 3.32 (6 H, s, 2 × OCH₃), 3.84 (3 H, s, Ar-OCH₃), 3.84 (3 H, s, Ar-OCH₃), 4.82 (1 H, t, J=4.5 Hz, C_{14β}-H), 6.91、7.89 (各 2 H, AA'/BB' 系统, Ar-H)。¹³C NMR 数据见表 1。以上数据与文献值^[4]一致。

8-乙酰-14-苯甲酰查斯曼宁 (IV): 白色粉末。¹H NMR δ: 1.11 (3 H, t, NCH₃CH₃), 1.35 (3 H, s, OAc), 3.16、3.37 (各 3 H, s, 2 × OCH₃), 3.27 (6 H, s, 2 × OCH₃), 5.05 (1 H, t, J=4.8 Hz, C_{14β}-H), 7.38~8.06 (5 H, m, Ar-H)。¹³C NMR 数据见表 1。以上数据与文献值^[5,6]一致。与已知品对照 TLC (展开剂 S₁、S₃、S₅), R_f 值相同。

查斯曼尼丁 (V): 白色粉末。EIMS m/z (%): 582 (M⁺ - OCH₃, 23.8), 400 (7.1), 251 (16.7), 236 (9.5), 105 (100)。¹H NMR δ: 1.07 (3 H, t, J=7.4 Hz, NCH₂CH₃), 1.27 (3 H, s, OAc), 3.13、3.51 (各 3 H, s, 2 ×

OCH₃), 3.26(6 H, s, 2×OCH₃), 4.89(2 H, d, J=4.9 Hz, C_{14β}-H), 7.42~8.06(5 H, m, Ar-H)。¹³CNMR 数据见表 1。以上数据与文献值^[7,8]一致。

滇乌碱(VI): 白色粉末。¹HNMR δ: 1.09(3 H, t, J=7.0 Hz, NCH₂CH₃), 1.36(3 H, s, OAc), 3.15、3.27、3.28、3.55(各 3H, s, 4×OCH₃), 3.85(3 H, s, Ar-OCH₃), 4.87(1 H, d, J=5.0 Hz, C_{14β}-H), 6.91、7.97(各 2 H, AA'BB' 系统, Ar-H)。¹³CNMR 数据见表 1。以上数据与文献值^[3c]一致。与已知品对照 TLC(展开剂 S₁、S₃、S₅)Rf 值相同。

表 1 化合物 III~VI, VIII 的¹³CNMR 数据(δppm)

C 位	III	IV	V	VI	VIII
1	85.9	86.0	84.9	82.9	83.2
2	27.0	26.7	26.2	32.7	35.8
3	31.8	34.7	34.8	71.1	73.0
4	38.1	38.8	39.0	43.1	43.2
5	44.7	49.1	50.1	46.3	47.5
6	24.8	82.8	82.9	81.7	83.7
7	42.0	49.0	49.1	48.8	55.1
8	85.9	85.1	85.6	85.1	73.7
9	44.2	44.5	45.0	44.4	49.2
10	41.5	43.6	40.9	40.5	42.0
11	48.9	50.3	50.1	50.2	50.3
12	28.6	28.8	35.7	35.0	37.5
13	38.9	37.8	74.7	74.5	76.2
14	75.4	75.4	78.7	78.2	80.4
15	37.7	38.9	39.2	39.6	42.0
16	82.8	83.2	83.5	83.3	84.9
17	61.7	61.4	61.9	61.9	62.1
18	78.9	80.0	80.3	76.6	76.2
19	53.3	54.1	53.5	48.8	49.2
20	49.3	49.0	49.0	47.9	47.6
21	13.1	13.5	13.4	12.8	13.5
1'	55.3	56.6	56.1	55.6	56.1
6'	—	57.9	57.7	58.7	58.5
16'	56.1	56.0	58.6	57.8	57.6
18'	59.3	59.0	59.0	59.0	58.8
C=O	171.4	169.7	169.8	169.8	—
CH ₃	21.4	21.5	21.5	21.5	—
	164.7	166.2	164.0	165.8	166.6
	123.5	130.5	130.3	122.3	122.7
	131.3	129.6	129.6	131.6	132.2
	113.5	128.4	128.4	113.7	113.6
	163.2	132.9	133.0	163.4	163.2
	56.1	—	—	55.3	55.5

塔拉萨敏(VII): 白色粉末。¹HNMR δ: 1.18(3 H, t, J=6.9 Hz, NCH₂CH₃), 3.01、

3.12(各 1 H, ABq, J=9.0 Hz, C₁₈-H₂), 3.27、3.28、3.33(各 3 H, s, 3×OCH₃), 4.15(1 H, t, J=4.9 Hz, C_{14β}-H)。以上数据与文献值^[3d]一致。与已知品对照 TLC(展开剂 S₁、S₃、S₅), Rf 值相同。

8-去乙酰滇乌碱(VIII): 无色针晶。¹HNMR δ(C₅D₅N): 1.25(3 H, t, J=7.1 Hz, NCH₂CH₃), 3.38、3.45、3.52、3.70(各 3 H, s, 4×OCH₃), 3.83(3 H, s, Ar-OCH₃), 5.33(1 H, d, J=4.6 Hz, C_{14β}-H), 7.12、8.56(各 3 H, s, 4×OCH₃), 3.83(3 H, s, Ar-OCH₃), 5.33(1 H, d, J=4.6 Hz, C_{14β}-H), 7.12、8.56(各 2 H, AA'BB' 系统, Ar-H)。¹³CNMR δ(C₅D₅N)数据见表 1。与已知品对照 TLC(展开剂 S₁、S₃、S₅), Rf 值相同。

查斯曼宁(IX): 白色粉末。¹HNMR δ: 1.05(3 H, t, J=7.1 Hz, NCH₂CH₃), 3.22、3.28、3.29、3.32(各 3 H, s, 4×OCH₃), 3.57(1 H, s, 加 D₂O 后消失, OH), 3.70(2 H, ABq, J=8.5 Hz, C₁₈-H₂), 4.09(1 H, t, J=4.7 Hz, C_{14β}-H), 4.18(1 H, d, J=7.0 Hz, C_{6β}-H)。以上数据与文献值^[3e,9]一致。与已知品对照 TLC(展开剂 S₂、S₃、B₆), Rf 值相同。

致谢: 核磁共振谱和质谱由本院中心测试室张强副教授和苏甫同志测定。

参考文献

- 1 中国科学院植物志编辑委员会. 中国植物志. 第二十七卷. 北京: 科学出版社, 1979: 216
- 2 吴征镒. 新华本草纲要. 第一册. 上海: 上海科学技术出版社, 1988: 98
- 3 Pelletier S W. Alkaloids: Chemical and Biological perspectives, vol 2. New York: John Wiley & Sons Inc., 1984: 395a, 299b, 460c, 415d, 295e
- 4 Liang H, et al. Heterocycles, 1989, 29: 2317
- 5 Luo Shide, et al. Planta Med, 1986, 52: 412
- 6 李洪刚, 等. 药学学报, 1988, 23: 460
- 7 Gabriel de la Fuente, et al. Heterocycles, 1989, 29: 205
- 8 Pelletier, S W, et al. Heterocycles, 1988, 27: 2467
- 9 李正帮, 等. 天然产物研究与开发, 1997, 9(1): 9

(1998-04-13 收稿)

Studies on the Chemical Constituents of Kangding Monkshood Root

(*Aconitum tatsinenense*)

Lü Guanghua, Li Zhengbang, Yuan Ling, *et al.* (College of Pharmacy, West China University of Medical Sciences, Chengdu 610041)

Abstract Nine known diterpenoid alkaloids have been isolated from the root of *Aconitum tatsinenense* Finet et Gagnep. Their structures were identified as indaconitine (I), crassicauline A (II), dolichotinine A (III), 8-acetyl-14-benzoyl-chasmanine (IV), chasmaconitine (V), yunaconitine (VI), talatisamine (VII), 8-deacetylyunaconitine (VIII) and chasmanine (IX) on the basis of spectral data.

Key words *Aconitum tatsinenense* Finet et Gagnep. diterpenoid alkaloids

滇白珠化学成分的研究(II)

北京医科大学药学院(100083) 张治针* 果德安 李长龄 郑俊华
日本东邦大学药学部 小池一男 贾仲华 二阶堂保

摘要 从滇白珠 *Gaultheria yunnanensis* 根的乙酸乙酯活性部位分得 10 个化合物, 经理化性质和波谱分析, 它们的结构分别鉴定为阿魏酸(I), 氯原酸(II), (+)-儿茶素(III), 原花色素 A₂(IV), 芦丁(V), 槲皮素(VI), 水杨酸(VII), 香草酸(VIII), 2,5-二羟基苯甲酸(IX) 和原儿茶酸(X)。其中 IV 为杜鹃花科植物中首次报道, 其它 9 个化合物为白珠树属植物中首次分得。

关键词 杜鹃花科 滇白珠 化学成分

滇白珠为杜鹃科植物滇白珠 *Gaultheria yunnanensis* (Franch) Rehd. 的根, 广泛分布于我国西南地区和华南地区, 资源丰富。具有祛风除湿, 活血化瘀, 通络止痛, 清热解毒等功效, 用于风湿性关节炎, 关节肿痛, 跌打损伤, 慢性气管炎和风寒感冒等症^[1,2]。作者在对滇白珠根化学成分及其活性的系统研究中发现其乙酸乙酯部分具有很强抗炎和镇痛活性。笔者报道从乙酸乙酯活性部分分得的 10 个化合物的结构鉴定。

化合物 IV: 无色针晶(95%乙醇-水), mp 235°C ~ 236°C, $[\alpha]_D^{20} + 55.8^\circ$ (MeOH) FABMS 给出 577 (M⁺ + H), 结合¹H-, ¹³CNMR 数据, 确定其分子式为 C₃₀H₂₄O₁₂。IR (KBr) cm⁻¹: 3 406 示有 OH 存在; 1 625, 1 510, 1 486 为芳环的特征吸收。考察 IV 的¹³CNMR, 计算分子的不饱和度, 提示该化合物含有 4 个芳环和 3 个脂环。¹HNMR(500

MHz, C₅D₅N) ppm: δ 4.05(1 H, d, J = 3.66 Hz), 4.41(1 H, d, J = 3.36 Hz) 为 B 环 3, 4 位质子信号; δ 4.93(1 H, s), 4.24(1 H, m) 和 δ 2.74(1 H, dd, J = 17.09, 2.14 Hz), 2.92(1 H, dd, J = 16.78, 4.58 Hz) 分别为 F 环 2, 3 和 4 位质子信号; δ 6.00(1 H, d, J = 2.44 Hz), 6.06(1 H, d, J = 2.45 Hz) 归属于 A 环 6, 8 位质子; 6.09(1 H, s) 为 E 环 6' 位质子信号; δ 7.13(1 H, d, J = 2.14 Hz), δ 7.15(1 H, d, J = 2.14 Hz) 为 C 环和 G 环 2 位 2 个质子信号; δ 6.797(1 H, d, J = 8.2 Hz), δ 6.80(1 H, d, J = 7.9 Hz) 为 C 环和 G 环 5 位 2 个质子信号; δ 6.97(1 H, dd, J = 8.5, 2.1 Hz), δ 7.01(1 H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz) 为 C 环和 G 环 6 位 2 个质子信号。¹³CNMR 数据见表 1。根据 IV 的理化性质和光谱数据, 并参考文献^[3], 确定该化合物为原花色素 A₂ 其结构见图 1。

* Address: Zhang Zhizhen, College of Pharmacy, Beijing University of Medical Sciences, Beijing