

表 4 先加入乙酸酐,后加冰醋酸时,不同回流时间对转化的影响

回流时间 (h)	收 率 (%)	$[\alpha]_D^{20}$ 水 (c, 0.04)	(-) 盐酸麻黄碱 含量 (%)
1.5	94.3	- 18.7	84.3
2.0	95.2	- 23.9	89.6
2.5	93.7	- 21.1	86.7
3.0	93.8	- 19.9	86.6
4.0	92.6	- 18.1	85.6
20	90.3	6.1	83.6

冷至室温,用乙醚或苯萃取 4 次,合并的萃取液经无水碳酸钠干燥后,通入干燥的氯化氢气体,析出(-)麻黄碱盐酸盐和(+)伪麻黄碱盐酸盐的混合物,收率为 90% ~ 95%,其中(-)麻黄碱盐酸盐含

量为 84% ~ 90%。即通过上述一步法,(-)伪麻黄碱以 80% ~ 85% 的转化率转化为(-)麻黄碱盐酸盐

参考文献:

- [1] 郭大敦. 右旋伪麻黄碱的充分应用 [J]. 药学通报, 1986, 21(6): 365-367.
- [2] Schmidt E. Ephedrine and pseudoephedrine [J]. Arch Pharm, 1912, 250: 154-170.
- [3] 陈启槐. 假麻黄碱转化为麻黄碱 [J]. 药学报, 1957, 5(4): 285-288.
- [4] 程东亮,李志孝,郭洪达,等. 在冰醋酸中 L-(+)-伪麻黄碱的异构化 [J]. 高等学校化学学报, 1982, 3(3): 345-350.
- [5] 何瑞生. 麻黄碱百年史话 [J]. 药学通报, 1986, 21(8): 488-491.
- [6] 元英进,李金亮. (+)伪麻黄碱向(-)麻黄碱的转化 [P]. 中国专利, 申请号: 00109749.0.

湖北贝母二萜聚合物的结构研究

阮汉利¹,吴继洲^{1*},姚念环¹,赵勤实²,孙汉董²

(1. 同济医科大学药学院,湖北 武汉 430030 2. 中国科学院昆明植物研究所,云南 昆明 650204)

摘要:目的 研究湖北贝母二聚物的结构。方法 采用硅胶柱层析从湖北贝母 *Fritillaria hupehensis* Hsiao et K. C. Hsia 中分得 3 个对映-贝壳杉烷型聚合二萜鄂贝缩醛 A (fritillebinide A) 鄂贝酸酯 C (fritillebin C) 和 鄂贝酸酯 D (fritillebin D)。结果 经理化常数、光谱分析及与标准品对照,证明它们的结构为 *ent*-kauran-1 β , 17-acetal *ent*-1 ϕ -kauran-17-(S) aldehyde (I), *ent*-16-hydroxy-kauran-17-yl *ent*-16-kauran-17-oate (II), *ent*-1 ϕ -hydroxy-kauran-17-yl *ent*-1 ϕ -kauranoate (III)。结论 这 3 种二萜聚合物为首次分得。

关键词:湖北贝母;对映-贝壳杉烷;二萜聚体;fritillebinide A; fritillebin C; fritillebin D

中药分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)02-0110-03

Structural study on *ent*-kaurane diterpenoid dimers from *Fritillaria hupehensis*

RUAN Han-li¹, WU Ji-zhou¹, YAO Nian-huan¹, ZHAO Qin-shi², SUN Han-dong²

(1. College of Pharmacy, Tongji University of Medical Sciences, Wuhan Hubei 430030, China; 2. Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming Yunnan 650204, China)

Key words *Fritillaria hupehensis* Hsiao et K. C. Hsia; *ent*-kaurane; diterpenoid dimer; fritillebinide A; fritillebin C; fritillebin D

湖北贝母 *Fritillaria hupehensis* Hsiao et K. C. Hsia 是百合科贝母属植物,大量生长于湖北省鄂西自治州山区,现已载入卫生部药材标准,成为我国仅次于浙贝母的第二大主流贝母商品。有关湖北贝母化学成分的研究过去主要做过生物碱的研究,而非生物碱的研究,只报道了 *ent*-kauran-1 β , 17-diol, *ent*-kauran-1 ϕ , 17-diol 和 β -sitosterol 的结构^[1]。在非碱性成分的继续研究中,我们又从中首次分离得到 3 种二萜聚体 fritillebinide A fritillebin

C 和 D

化合物 I 为无色针晶 (EtOAc), m_p 199 $^{\circ}$ C ~ 201 $^{\circ}$ C, $[\alpha]_D^{20}$ -76.8 $^{\circ}$ (c 0.99, CHCl₃), 由元素分析和质谱确定分子式为 C₄₀H₆₄O₂ [FAB-MS m/z 575 (M-1) $^{+}$] IR (KBr, cm⁻¹): 1 092, 1 020 (C-O-C). CI-MS 给出特征离子碎片峰 m/z 577 [M+1] $^{+}$, 289 [M+1-288] $^{+}$ (100%), 271 [289-H₂O] $^{+}$ 。¹H-NMR 谱图示有 6 个叔甲基 δ 0.80 (6H, s), 0.85 (6H, s), 0.99 (3H, s), 1.01 (3H,

* 收稿日期: 2000-05-21

* 联系人: Tel (027) 83692738

s), 一个氧亚甲基 δ 3.77, 3.88 (2H, AB, dd, $J = 7.8$ Hz) 和一个二氧次甲基 δ 4.69 (1H, d, $J = 6.0$ Hz), 见表 1 ^{13}C NMR 谱图可观察到 40 个碳原子, 其 DEPT 试验表明 40 个碳分别以 6 个伯碳, 19 个仲碳, 8 个叔碳及 7 个季碳的形式存在, 各碳的化学位移值如表 2 所示。化合物 I 的 ^1H NMR 及 ^{13}C -NMR 数据与从鄂北贝母中分得的 fritillebinide A 的数据完全相同^[2], 经 Co-mp Co-TLC 分析, 熔点不下降, Rf 值相同, 斑点不分离, 因此鉴定 I 的结构为 *ent*-kauran-1 β , 17-acetal *ent*-16 β -kauran-17(*S*)-aldehyde

化合物 II 为无色针晶, mp 210 $^{\circ}\text{C} \sim 212^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 95.1^{\circ}$ (c, 0.25, CHCl_3), 分子式为 $\text{C}_{40}\text{H}_{64}\text{O}_3$ (HREI-MS m/z 592.4860, M^+ ; 计算值 592.4855), 它的 IR 光谱显示有一个羟基 (3450 cm^{-1}) 和一个酯羰基 (1680 cm^{-1})。它的 EI-MS 光谱显示分子离子峰 M^+ (m/z 592) 和主要碎片峰 m/z 574 ($M - \text{H}_2\text{O}$) $^+$, 304 ($M - \text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}$) $^+$, 287 ($M - \text{C}_{20}\text{H}_3\text{O}_2$) $^+$, 275, 231, 123。化合物 II 的 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 数据与从鄂北贝母中分得的 fritillebin C 的数据完全相同^[3](表 1, 2), 经 Co-mp Co-TLC 分析, 熔点不下降, Rf 值相同, 斑点不分离。因此鉴定 II 的结构为 *ent*-1 β -hydroxy-kauran-17-yl *ent*-1 β -kauran-17-oate

化合物 III 为无色针晶, mp 231 $^{\circ}\text{C} \sim 233^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} - 86.4^{\circ}$ (c, 0.16, CHCl_3), 它的分子式为 $\text{C}_{40}\text{H}_{64}\text{O}_3$ (HREI-MS m/z 592.4898, M^+ ; 计算值 592.4855) III 的 IR 光谱显示有 1 个羟基 (3400 cm^{-1}) 和 1 个酯羰基 (1714 cm^{-1}); 它的 EI-MS 光谱显示分子离子峰 M^+ (m/z 592) 和主要碎片峰 m/z 574 ($M - \text{H}_2\text{O}$) $^+$, 304 ($M - \text{C}_{20}\text{H}_3\text{O}$) $^+$, 287 ($M - \text{C}_{20}\text{H}_3\text{O}_2$) $^+$, 275, 231, 123。化合物 III 的 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 数据与从鄂北贝母中分得的 fritillebin D 的数据完全相同^[3](表 1, 2), 经 Co-mp Co-TLC 分析, 熔点不下降, Rf 值相同, 斑点不分离。因此鉴定 III 的结构为 *ent*-1 β -hydroxy-kauran-17-yl *ent*-1 β -kauran-17-oate

化合物 I ~ III 的化学结构式见图 1

1 仪器和材料

熔点用 X-4 型显微熔点测定仪测定, 温度未校正; 旋光用 WZZ-1 自动指示旋光仪测定; IR 光谱用岛津 IR-460 测定; ^1H 和 ^{13}C -NMR 用 Bruker AM-400 测定; EI-MS 谱用 Auto-Spe 质谱仪测定; 薄层层析用高效硅胶 H 板和柱层析用硅胶为青岛

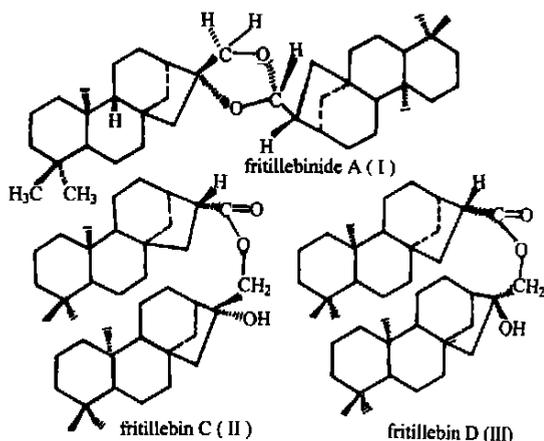


图 1 化合物 I ~ III 的化学结构式

表 1 化合物 I ~ III 的 ^1H NMR 光谱数据 (400 MHz, CDCl_3)

H	I	II	III
	0.80	0.80	0.80
	0.80	0.80	0.80
<i>tert</i> -CH ₃	0.84	0.85	0.85
(s)	0.85	0.85	0.85
	0.99	1.00	0.99
	1.01	1.02	1.02
H-17	3.77, 3.88 (dd, $J = 7.8$ Hz)		
H-17'	4.69 (d, $J = 6.0$ Hz)	4.23, 4.17 (dd, $J = 11.3$ Hz)	4.02, 3.89 (dd, $J = 11.0$ Hz)

表 2 化合物 I ~ III 的 ^{13}C NMR 光谱数据 (100 MHz, CDCl_3)

C	I	II	III	C	I	II	III
1	40.4	40.4	40.4	1'	40.5	40.5	40.5
2	18.6	18.3	18.4	2'	18.6	18.4	18.6
3	42.1	41.0	41.0	3'	42.1	41.4	41.9
4	33.3	33.3	33.3	4'	33.3	33.3	33.3
5	56.2	56.2	56.1	5'	56.2	56.2	56.2
6	20.4	20.8	20.8	6'	20.8	20.5	20.1
7	41.6	42.1	42.1	7'	41.4	41.9	42.1
8	45.0	45.2	45.2	8'	44.9	45.0	43.8
9	56.4	56.7	56.2	9'	56.4	56.2	57.1
10	39.4	39.4	39.3	10'	39.3	39.4	39.4
11	19.1	18.6	18.4	11'	18.7	18.7	18.7
12	27.3	31.4	31.3	12'	31.8	26.3	26.8
13	45.4	41.5	41.4	13'	38.1	46.4	41.6
14	38.5	38.3	38.4	14'	38.0	37.2	38.3
15	55.9	44.9	45.1	15'	43.5	53.2	52.7
16	88.6	45.8	45.6	16'	44.7	80.3	78.8
17	70.7	177.5	177.8	17'	105.7	68.4	71.1
18	33.6	33.6	33.6	18'	33.7	33.6	33.7
19	21.6	21.6	21.6	19'	21.6	21.6	21.6
20	17.8	17.5	17.6	20'	17.5	17.8	17.5

海洋化工厂生产, 展开剂为正己烷-乙酸乙酯系统, 显色剂为 5% 茴香醛-10% 硫酸甲醇溶液。药材购自湖北省中药材公司。

2 提取和分离

湖北贝母药材粗粉 2 kg 用乙醇提取,得浸膏 484.75 g,提取物用正己烷和水分配,对正己烷部分进行硅胶柱层析,正己烷:EtOAc 梯度洗脱,所得 Fr-II 部分再用环己烷:EtOAc 梯度洗脱,得 frittillebinide A frittillebin C 和 frittillebin D

3 鉴定

frittillebinide A (I): 无色针晶 (EtOAc), mp 199°C~201°C, $[\alpha]_D^{25}$ -76.8° (c, 0.99, CHCl₃), 分子式 C₄₀H₆₄O₂ [元素分析测得值 (%): C, 83.21; H, 11.25 计算值 (%): C, 83.27; H, 11.18; FAB-MS m/z 575 (M-1)⁺] IR (KBr, cm⁻¹): 1382, 1365 (偕二甲基), 1092, 1020 (C-O-C). FAB-MS m/z 575 (M-1)⁺, 271 [(M-1)-304]⁺ (100%); CI-MS m/z 577 [M+1]⁺, 289 [M+1-288]⁺ (100%), 271 [289-H₂O]⁺. ¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ 见表 1; ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 见表 2

frittillebin C (II): 无色针晶 (EtOAc), mp 210°C~212°C, $[\alpha]_D^{25}$ -95.1° (c, 0.25, CHCl₃); IR (KBr) cm⁻¹: 3450 (OH), 1680 (酯 C=O),

HREI-MS m/z 592 486 0 (M⁺; calcd. C₄₀H₆₄O₃ 592 485 5), 574 (M-H₂O)⁺, 304 (M-C₂₀H₃₃O)⁺, 287 (M-C₂₀H₃₃O₂)⁺, 275, 231, 123 ¹H-NMR (CDCl₃) δ 值: 见表 1; ¹³C-NMR (CDCl₃) δ 值: 见表 2

frittillebin D(III): 无色针晶 (EtOAc), mp 231°C~233°C, $[\alpha]_D^{25}$ -86.4° (c, 0.16, CHCl₃); IR (KBr) cm⁻¹: 3400 (OH), 1710 (ester C=O); HREI-MS m/z 592.489 8 (M⁺; calcd. C₄₀H₆₄O₃ 592 485 5), 574 (M-H₂O)⁺, 304 (M-C₂₀H₃₃O)⁺, 287 (M-C₂₀H₃₃O₂)⁺, 275, 231, 123 ¹H-NMR (CDCl₃) δ 见表 1; ¹³C-NMR (CDCl₃) δ 见表 2

参考文献:

- [1] 吴继洲,濮全龙,江汉美,等.湖北贝母属植物化学成分的研究 VII [J]. 中草药, 1989, 20(6): 244-246.
- [2] 吴继洲,阮汉利,姚念环,等.鄂贝缩醛 A 的结构解析与合成 [J]. 药学学报, 1999, 34(8): 600-604.
- [3] Wu JYZ, Rulan H L, Zeng C L, et al. Structures of two diterpene dimers from bulbs of FRITILLARIA EBEIENSIS [J]. J Asia Nat Pro Rears, 1999, 1: 251-257.

雀儿舌头化学成分的研究

卢建莎¹,陈晓岚¹,龙跃¹,赵清治¹,屈凌波²,贾路³,卫军营^{3*}

(1. 河南医科大学 有机化学教研室,河南 郑州 450052; 2. 郑州大学 河南省应用化学重点实验室,河南 郑州 450052 3. 河南医科大学 药理学系,河南 郑州 450052)

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2001)02-0112-02

雀儿舌头系大戟科黑钩叶属,为一年生草本植物,辛温,具有理气止痛之功效,用于治疗胃痛、腹泻、下痢等,民间还用它来治疗黄疸、胃炎、水肿等多种疾病^[1,2],在河南汝州甚至用它来治疗癌症。我们用雀儿舌头的乙醇提取物和水提取物对食管癌 Eca-109 细胞株进行体外实验,观察到雀儿舌头的提取物有较强的肿瘤抑制作用。未见对该植物化学成分研究的报道。为了深入研究其药用价值,我们进行了其化学成分的分离提取和结构测定的研究工作,首次从雀儿舌头中分离出 5 个化合物,经过理化常数测定和光谱波谱学研究,确定其中 3 个化合物分别是

3α-羟基木栓烷-2-酮(I)作为植物生长调节剂的三十烷醇(II)^[3]、蔗糖(III)。另两个化合物结构正在测试中。

1 仪器与材料

药材:由河南省汝州外贸局提供,河南医科大学药理学系潘成学鉴定。

X-ray 结构在郑州大学分析测试中心由杜晨霞博士测定。

XRC 熔点测定仪(日本岛津)、UV-300 型紫外分光光度计(日本岛津)、WZZ-1 自动旋光测定仪(上海光学仪器修理厂)、红外光谱测定仪 Shi-

* 收稿日期: 1999-12-21

基金项目:河南省自然科学基金和留学人员基金资助项目

作者简介:陈晓岚,副教授,1987年毕业于郑州大学化学系,1997年留学于英国 READING 大学化学系,主要从事天然药物化学教学和科研工作,已在国内外发表文章 15 篇。