

表 2 化合物XIII的碳氢及其相关氢信号的归属 (DMSO-d₆)

位置	¹³ C NMR (125 MHz)	¹ H NMR (500 MHz)	HM BC
1	137.6		5-H, 2-H, 7-H
2	114.2	6.66 (1 H, d, 1.6 Hz)	6-H
3	148.1		4'-OH 2-H, 5-H 3'-OCH ₃
4	145.4	8.69 (4-OH, s)	4'-OH 2-H, 5-H
5	116.0	6.71 (1 H, d, 8.0 Hz)	4-OH 6-H
6	122.5	6.54 (1 H, dd, 8.0, 1.6 Hz)	5-H, 2-H
7	43.8	3.86 (1 H, d, 11.6 Hz)	2-H, 6-H, 5'-H, 8-H
8	46.4	1.90 (1 H, dt, 11.6, 3.7 Hz)	9-OH 8'-OH, 7-H, 9-H, 7'-H
9	59.7	3.62 (1 H, m) 3.37 (1 H, m)	9-OH 7-H, 8-H
1'	132.8		2'-H, 5'-H, 7-H, 7'-H
2'	113.1	6.55 (1 H, s)	7'-H
3'	146.4		4'-OH 2'-H, 3'-OCH ₃
4'	144.6	8.32 (4'-OH, s)	4'-OH 2'-H, 5'-H, 3'-OCH ₃
5'	116.8	6.06 (1 H, s)	4'-OH 7-H
6'	125.8		2'-H, 5'-H, 7-H, 7'-H
7'	39.5	3.09 (1 H, d, 16.5 Hz) 2.48 (1 H, d, 16.5 Hz)	2'-H, 8'-OH, 9'-H
8'	73.6		9'-OH 8'-OH, 7'-H, 9'-H
9'	68.7	3.62 (1 H, m) 3.37 (1 H, m)	9'-OH, 9'-H
3-OCH ₃	56.4	3.7 (3 H, s)	
3'-OCH ₃	56.2	3.7 (3 H, s)	
9-OH		4.88 (1 H, brs)	
8'-OH		4.28 (1 H, s)	
9'-OH		4.65 (1 H, t, 5.7 Hz)	

参考文献:

[1] 王小沙,陈可冀. 降压中药研究进展 [J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(2): 123-126.

[2] Mizuno M, Hanioka S, Suzuki N. Flavonol glycosides from *Epimedium sagittatum* [J]. Phytochemistry, 1987, 26: 861-863.

[3] 李文魁,张如意,肖培根. 朝鲜淫羊藿化学成分研究 [J]. 中草药, 1995, 26(9): 453-455.

[4] Li W K, Xiao P G, Pan J Q. Complete assignment of ¹H NMR and ¹³C NMR spectra of icarisiside A and Epimediside C [J]. Magn Reson Chem, 1998, 36: 303-304.

[5] Mizuno M, Sakakibara N, Hanioka S, et al. Flavonol glycosides from *Epimedium sagittatum* [J]. Phytochemistry, 1988, 27(11): 3641-3643.

[6] 李文魁,肖培根,张如意. 8-异戊烯基黄酮类化合物的波谱学特征 [J]. 华西药科学杂志, 1996, 11(1): 1-4.

[7] Mizuno M, Kanie Y, Tanaka T, et al. Two flavonol glycosides from *Vancouveria hexandra* [J]. Phytochemistry, 1992, 31(1): 297-299.

[8] 孙朋悦,徐颖,陈英杰,等. 朝鲜淫羊藿的化学成分研究I [J]. 中国药物化学杂志, 1998, 8(2): 122-125.

[9] 孙朋悦,徐颖,陈英杰,等. 朝鲜淫羊藿的化学成分研究II [J]. 中国药物化学杂志, 1998, 8(4): 281-284.

[10] 于德泉,杨峻山. 分析化学手册(第七分册)——核磁共振波谱分析 [M]. 第2版. 北京: 化学工业出版社, 2000.

[11] Li W K, Pan J Q, Xiao P G, et al. A 9,10-dihydro-phenanthrene derivate from *Epimedium koreanum* [J]. Photochemistry, 1995, 39(1): 231-233.

[12] Ghogomu-Tih R, Bodo B, Nyasse B, et al. Isolation and identification of (-)-olivil and (+)-cycloolivil from *tereopermum kunthianum* [J]. Planta Med, 1985, 51(6): 464.

毛子草化学成分的研究

吉腾飞,冯孝章*

(中国医学科学院 中国协和医科大学药物研究所,北京 100050)

摘要: 目的 对民间常用草药毛子草进行化学成分的研究。方法 利用硅胶柱色谱、制备薄层色谱和葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20柱层析纯化,利用各种光谱方法鉴定化合物的结构。结果 从毛子草中分离得到 3个单萜生物碱,鉴定为毛子草碱甲(argutine A,I),毛子草碱乙(argutine B,II)和 boschniaknic acid (III)。结论 其中化合物I和II为新化合物,化合物III为首次从角蒿属植物中分离得到。

关键词: 角蒿属;化学成分;毛子草碱甲;毛子草碱乙

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)11-0967-03

Studies on chemical constituents of *Incarvillea arguta*

Ji Teng-fei, FENG Xiao-zhang

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

Abstract Object A systematic study on the chemical constituents of *Incarvillea arguta* (Royle) Royle was carried out. **Methods** The constituents were isolated on silica gel column chromatography, preparative TLC and Sephadex LH-20 column chromatography, identified by physicochemical properties and the structures were elucidated by spectral analysis (MS, ¹H NMR, ¹³C NMR). **Results** Three com-

* 收稿日期: 2002-04-24

pounds were identified as argutine A (I), argutine B (II) and boschniakine acid (III). **Conclusion** Compound I and II are new monoterpene alkaloids, and compound III is isolated from *Incarvillea* A. Juss. plants for the first time.

Key words *Incarvillea* A. Juss.; chemical constituents; argutine A; argutine B

彝族常用草药毛子草 *Incarvillea arguta* (Royle) Royle 为紫葳科角蒿属 (*Incarvillea* L.) 植物。该属植物全球共有 15 种, 我国有 11 种, 多数产西南地区, 其他如东北、华北、西北等地区也有分布^[1]。毛子草的干燥或新鲜全草供药用, 彝族民间称为“瓦布友”, 变称“肝炎草”, 主要用于治疗肝炎、菌痢等急性传染病, 临床也作为治疗肝炎和菌痢的药物。其化学成分主要有单萜生物碱、大环精胺类和环烯醚萜苷等。药理实验表明其单萜生物碱具有抗感染活性^[2]。我们利用溶剂提取、酸化碱处理提取得到毛子草总碱, 利用硅胶柱色谱和硅胶薄层色谱分离纯化, 利用光谱鉴定了其中的 3 个化合物, 分别为毛子草碱甲 (argutine A, I), 毛子草碱乙 (argutine B, II) 和 boschniakine acid (III), 其中化合物 I 和 II 为新化合物, 化合物 III 为首次从角蒿属植物中分离得到。

化合物 I 为白色粉末状固体, mp 167 °C ~ 169 °C, Dragendorff 试剂显色为阳性反应, 根据高分辨质谱 HR-FAB-MS (测量值: 202. 123 501, [M+H]⁺; 计算值: 202. 123 189, [M+H]⁺), 推断分子式为 C₁₃H₁₅ON。由 IR 中的 1 672, 1 612 cm⁻¹ 的强峰推断分子中含有 α, β-不饱和酮基团。由碳谱中的化学位移 (δ_C 145. 90, 129. 74, 144. 91, 138. 27, 147. 09, 37. 76, 33. 97, 33. 72) 显示分子中含有吡啶类单萜生物碱结构, 与氢谱中的 δ_H 5.9 (1H, s) 和 δ_H 4.1 (1H, s) 的两个质子共振信号结合可以确定分子中存在 3, 4, 5-三取代的吡啶结构; 根据氢谱中化学位移值为 7. 57 和 6. 75 的两个氢原子, 其偶合常数为 16. 5 Hz, 提示分子中存在反式双键, 氢谱中的化学位移为 2. 39 的单峰, 根据积分确认为 3 个氢原子, 应为与羰基碳相连的甲基, 而碳谱中的 δ_C 191. 7 为 α, β-不饱和酮羰基; 至此, 分子中尚有 -CH₂-CH₂ 未能归属, 且存在一个不饱和度, 所以分子中还应存在环状结构, 因此推导出如图 1 所示的平面结构; 同时利用 NOE 差谱发现 δ_H 3. 32 (H-7) 与 δ_H 2. 97 (H-9), δ_H 2. 42 (H-8), δ_H 1. 30 (7-CH₃) 相关, δ_H 2. 97 (H-9) 与 δ_H 2. 42 (H-8), δ_H 7. 57 (H-10), δ_H 6. 75 (H-11) 相关, δ_H 1. 30 (7-CH₃) 与 δ_H 1. 63 (H-8), δ_H 3. 32 (H-7), δ_H 8. 41 (H-2) 相关, 进一步证实了上述推断; 在化合

物 I 的结构中, 存在一个手性中心 (C-7)。为了确证该手性中心的构型, 我们采用与具有相同的结构母核和同一手性中心的 boschniakine (IV) 进行旋光活性比较确定构型的方法, 测得化合物 I 的比旋光度为 +17. 10, (c, 0. 60, CHCl₃), 而 boschniakine (IV) 的比旋光度为 +20. 12, (c, 0. 98, CHCl₃), 因此根据 C₁₂H₁₅ON 同系物摩尔旋光趋于恒定规则^[5], 化合物 I 应与已知化合物 boschniakine (IV) 具有相同的构型, 而 boschniakine (IV) 的 C-7 的绝对构型已由化学合成的方法确定为 R 构型^[4], 因此化合物 I C-7 位的绝对构型也应为 R, 即化合物 I 的结构如图 1 所示。

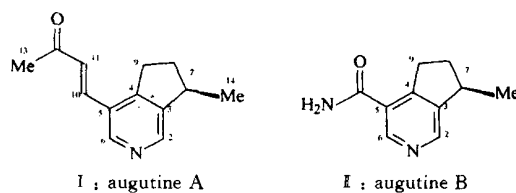


图 1 化合物 I 和 II 的化学结构

合物 II 为无色油状液体, Dragendorff 试剂显色为阳性反应。根据高分辨质谱, 推断其分子式为 C₁₀H₁₂ON₂ (测量值: 177. 102 715, [M+H]⁺; 计算值: 177. 102 788, [M+H]⁺), 从 ¹³C NMR 低场区的共振信号 (δ_C 147. 25, 127. 91, 147. 25, 145. 91, 153. 53, 37. 50, 34. 10, 31. 55) 可以判断出该化合物中存在有吡啶环结构; 同时结合 ¹H NMR 中低场区的质子共振信号 (δ_H 8. 50, 1H, s 和 δ_H 8. 69, 1H, s), 说明该化合物中存在 3, 4, 5-三取代的吡啶结构; ¹³C NMR 中 δ_C 168. 41 (C) 与分子式和 ¹H NMR 中 δ_H 6. 04 (2H, br) (D₂O 交换后该共振信号消失) 显示该化合物中可能存在与吡啶环相连的 -CONH₂ 基团, ¹H NMR 中高场区的质子共振信号 δ_H 1. 32 (3H, d, 7. 0 Hz), δ_H 3. 27 和 δ_H 3. 10 (2H, m), δ_H 3. 30 (1H, m), δ_H 2. 42 和 δ_H 1. 72 (2H, m) 说明该化合物中存在 CH₂-CH-CH₂-CH₂ 片段, 结合该化合物的不饱和度, 以及与化合物 I 相关数据比较, 推导化合物 II 具有 I 相同的基本骨架, 即图 1 所示的结构; 该化合物 C-7 的立体构型同样也利用 C₁₂H₁₅ON 同系物摩尔旋光趋于恒定规则^[5], 与已知化合物 boschniakine (IV) 和化合物 I 比较旋光活性的方法 (其比旋光度 [α]_D²⁰

为+ 16.37, c, 0.58, CHCl₃), 确定 C-7位的构型也为 *R* 构型, 因此化合物II 的结构如图 1所示。

1 仪器和材料

X4显微熔点仪, 未校正。核磁共振用 AM-500型核磁共振仪测定, 红外光谱用 Perkin-Elmer 683型红外光谱仪测定, 质谱用 GC ZAB-2F型质谱仪测定, 比旋光度利用 Perkin-Elmer 241型旋光仪测定。柱色谱硅胶为青岛海洋化工厂产品, 实验药材采于四川泸定, 由本所植化室马林老师鉴定。

2 提取和分离

毛子草地上部分 4.5 kg, 用 95% 乙醇加热回流 3次, 回收乙醇至适量, 加入 2% HCl抽提, 滤液加氨水至 pH= 11, 分别用等体积的乙醚和氯仿连续提取 3次, 得乙醚提取部分 5.5 g和氯仿提取部分 6.7 g, 经薄层检查合并, 得总碱 12.2 g。取总碱 5.4 g, 拌样后, 用硅胶柱层析得洗脱部分 117份, 薄层检查后合并得 26份, 用制备薄层分离, 葡聚糖 Sephadex LH-20纯化得化合物, 分别从第 4份, 第 8份和第 1份中得到化合物 I, II 和III。

3 结构鉴定

化合物I: 白色粉末状固体, mp 167℃~169℃, Dragendorff试剂显色为阳性反应, $[\alpha]_D^{20} = +17.10$, (c, 0.60, CHCl₃), EI-MS *m/z* 201[M⁺], 186[M-CH₃], 158, 144, 130, 115, IR $\nu_{\max}$ (液膜法) (cm⁻¹): 2956, 1695, 1672, 1612, 1581, 1456, 1360, 1254, 1178, 980, ¹H和¹³CNMR数据见表 1。

化合物II: 无色油状液体, Dragendorff试剂显色为阳性反应, $[\alpha]_D^{20} = +16.37$, (c, 0.58, CHCl₃), FAB-MS *m/z* 177[M+H⁺], 159, 147, 109, 95, 81, 69, 55, ¹H和¹³CNMR数据见表 2。

化合物III: 油状液体, Dragendorff试剂显色为阳性反应, EI-MS *m/z* 177, 162, 146, 132, 117, 97, 57, ¹HNMR 1.15(3H, d, 7.0 Hz), 1.32(1H, m),

表 1 化合物I 的¹³CNMR和¹HNMR光谱数据 (CDCl₃)

No.	C(DEPT)	H
2	145.90(C _H)	8.41(1H, s)
3	129.74(C)	
4	144.91(C)	
5	138.27(C)	
6	147.09(C _H)	8.59(1H, s)
7	37.76(C _H)	3.32(1H, q)
8	33.97(C _H)	2.42/1.63(2H, m)
9	33.72(C _H)	3.11/2.97(2H, m)
10	147.09(C _H)	7.57(1H, d, 16.5 Hz)
11	129.74(C _H)	6.75(1H, d, 16.5 Hz)
12	197.17(C)	
13	30.42(C _H)	2.39(3H, s)
14	19.46(C _H)	1.30(3H, d, 7.0 Hz)

表 2 化合物II 的¹³CNMR和¹HNMR光谱数据 (CDCl₃)

No.	C(DEPT)	H
2	147.25(C _H)	8.50(1H, s)
3	127.91(C)	
4	147.25(C)	
5	145.91(C)	
6	153.53(C _H)	8.69(1H, s)
7	37.50(C _H)	3.30(1H, q)
8	34.10(C _H)	2.42/1.72(2H, m)
9	31.55(C _H)	3.27/3.10(2H, m)
10	168.41(C)	
11	19.80(C)	3.32(3H, d, 7.0 Hz) 6.04(2H, br, NH ₂)

3.13(2H, m), 8.50(1H, s), 8.64(1H, s), 与 boschniakinic acid一致^[4]。

参考文献:

- [1] 中国科学院植物研究所. 中国高等植物科属检索表 [M]. 北京: 科学出版社, 1995.
- [2] 李耕冬. 彝药“瓦布友”的研究 [J]. 中草药, 1986, 17(6): 32.
- [3] Nakamura M, Chi Y M, Yan W M, *et al.* Strong antinociceptive effect of incarvilleatine, a novel monoterpene alkaloid from *Incarvillea sinensis* [J]. J Nat Prod, 1999, 62: 1293-1294.
- [4] Geoffery A. The Alkaloids [M]. X VI. New York: Academic Press, 1979.
- [5] Ye X L. Stereochemistry [M]. Beijing: Peking University press, 1999.

《数码世界》时尚·权威·快捷·沟通

《数码世界》有深度地分析和多方式地报道政府有关信息化方面的大政方针、实施信息化的进程与成果; 介绍信息网络前沿技术和发展趋势; 透视信息化进程中的热点及问题; 推介优秀 IT企业的成功经验及人物; 介绍信息技术在企事业中的应用事例; 宣传 IT新品, 探讨与 IT企业相关的发展问题, 普及与人们生活各个层面息息相关的信息化知识。

《数码世界》是由天津市人民政府信息化办公室主管, 天津电子信息应用教育中心和天津市科学技术信息研究所主办, 国家新闻出版署批准, 国内外公开发行的月刊杂志。

垂询电话: 86-22-23519545

国内统一刊号: CN12-1344/TP

传 真: 86-22-23519254

国际标准刊号: ISSN1671-8313

电子信箱: digital@tisti.ac.cn

邮发代号: 6-157

网 址: www.digitalspace.info

定 价: 人民币 6元/期

地 址: 天津市河西区吴家窑大街 22号

刊 期: 月 刊 邮 编: 300074