

类化合物,关于这些化合物的抗肿瘤活性尚未见报道。因此,关于荒漠肉苁蓉石油醚提取物中的抗肿瘤活性成分,还有待进一步研究才能确定。

致谢:GC-MS 由昆明植物所丁靖培教授测定。

References:

- [1] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai People's Publishing House, 1997.
- [2] Song Z H, Lei L, Tu P F. Advances in research of pharmacological activity in plants of *Cistanche Hoffung. et Link* [J].

Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2003, 34(9): 16-17.

- [3] Zhang L H, Du N S. Advances in research of chemical constituents in plants of *Herba Cistanche* [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2003, 25(4): 323-327.
- [4] Tu P F, He Y P, Lou Z C. Studies on the chemical constituents of the fresh inflorescences of desertliving cistanche (*Cistanche deserticola*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1994, 25(9): 451-452.
- [5] Liu H B, Cui C B, Cai B, et al. Isolation, identification and antitumor activity of triterpenes from *Pterocarya tonkinensis* (French.) Dode [J]. *Chin J Med Chem* (中国药物化学杂志), 2004, 14(3): 168-170.

光轴芭叶蒟酰胺类生物碱成分的研究

肖新霞¹,钱伏刚²,解 静²,潘胜利^{1*}

(1. 复旦大学药学院 生药教研室,上海 200032; 2. 上海医药工业研究院 中药室,上海 200040)

光轴芭叶蒟 *Piper boehmeriaefolium* (Miq.) C. DC. var. *tonkinense* C. DC., 中药名十八症, 主要分布于我国广东、广西、云南、海南、福建等地。茎叶药用,有祛风散寒、舒筋活络、消瘀散肿、镇痛之功效,可用于胃寒、经痛、闭经、风湿骨痛、跌打损伤^[1]。张可^[2]等从光轴芭叶蒟地上部分甲醇浸膏中分离得到 11 个化合物;笔者在对华南地区胡椒属药用植物抗抑郁活性的筛选过程中,发现其根及根茎乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部位有显著的抗抑郁活性。本实验对光轴芭叶蒟的上述部位进行了化学成分研究,从中分离到 5 个酰胺类生物碱:香豆酰酷胺(*N*-coumaroyl tyramine, I),10-氨基-6-羟基-2,3,4-三甲氧基-菲-1-羧酸内酰胺(stigmalactam, II),9-(3,4-亚甲基二氧基苯基)-8E-壬烯酸吡咯烷(tricholein, III),9-(3,4-亚甲二氧基苯基)-2E,8E-壬二烯酸吡咯烷(brachyamide B, IV),7-(3,4-亚甲二氧基苯基)-2E,6E-庚二烯酸吡咯烷(sarmentosine, V)。以上化合物均首次从光轴芭叶蒟中分离得到,其中化合物 II 为首次从胡椒科植物中分离得到。

化合物 II 为黄褐色针晶,mp 276~278 °C, EI-MS m/z : 325 (M^+), UV λ_{max}^{MeOH} nm: 234, 253, 314。¹³C-NMR 及¹H-NMR 显示其含有 18 个碳,15 个氢(含有奇数个氮原子),其中有 3 个甲氧基,1 个羰基,结果相对分子质量还多余 16(一个氧原子),说明分子中可能还含有一个羟基,综上推测化合物 II 分子式为 $C_{18}H_{15}NO_5$, 不饱和度为 12,除了 3 个甲氧

基外,其余碳化学位移多处于低场($\delta_c > 100.0$, $\delta_H > 7.00$),并且剩下六个氢原子中一个氨基氢,一个羟基氢,其余四个可能为芳氢,推测 II 结构中有 2 或 3 个苯环相联,一个羰基,并可能形成酰胺结构,结合文献[3],故 II 应属于胡椒属中常见的马兜铃内酰胺类化合物。经 HMBC、HMQC 确证为 stigmalactam。此化合物仅 Chia 等^[4]2000 年从番荔枝科瓜馥木属植物中分离到。其¹H-NMR 及¹³C-NMR 数据与作者所测基本一致,但 C-1 的化学位移存在较大差异。文献[2]中此类化合物 cepharanone A、cepharanone B 的 δ_{C-1} 均位于 119.0, II 中因 2 位甲氧基取代所造成的屏蔽作用使 C-1 向高场移动,结合 HMBC 谱氨基氢 δ 10.37(1H,s)分别与 167.7 (C=O)、132.9(C-10)、126.8(C-10a),111.0(C-1)相关, δ_{C-1} 为 111.0;而文献中 δ_{C-1} 为 126.8^[4],明显不合情理,可能是杂质峰形成的却错指为 II 中的碳。

1 仪器和材料

熔点仪由 Reichert 显微熔点仪测定,温度计未校正;紫外光谱仪为 UV-8500 型;EI-MS 使用 MAT-212 磁氏质谱仪;核磁共振仪为 Varian INOVA-400 型,TMS 为内标;薄层色谱用的是烟台市芝罘黄务硅胶开发试验厂所产 HSGF254 高效板;柱色谱用硅胶为青岛海洋化工有限公司所产化学纯硅胶 H;光轴芭叶蒟根及根茎购自广西荔浦,并经本室潘胜利教授鉴定为:光轴芭叶蒟 *P. boehmeriarifolium* (Miq.) C. DC. var. *tonkinense* C. DC.

2 提取和分离

光轴芭叶蒟根及根茎4 800 g 机械粉碎,95%工业乙醇回流提取得浸膏,加入少量水,依次用石油醚、醋酸乙酯回流萃取,所得醋酸乙酯萃取部位44.0 g,上硅胶柱,石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱得到6个部分(F₁~F₆),其中F₄再经石油醚-丙酮、氯仿-甲醇反复硅胶柱色谱分离得到5个酰胺类生物碱。

3 结构鉴定

化合物I:白色粉末,mp 240~245 °C,分子式C₁₇H₁₇NO₃。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm:224,307,321。EI-MS m/z (%):283(M⁺,11.45),164(80.45),147(100.0),120(52.43),119(14.35),107(9.57),91(4.69),77(5.51),65(2.32)。¹H-NMR(400 MHz,DMSO-d₆)δ tyramine moiety:2.74(2H,s,H-2),3.40(2H,s,H-1),7.11(2H,d,J=7.2 Hz,H-3',5'),7.47(2H,d,J=7.2 Hz,H-2',6'),8.05(1H,s,-NH-),9.22(1H,s,OH-4');coumaroyl moiety:6.49(1H,d,J=15.6 Hz,H-2),6.78(2H,d,J=6.8 Hz,H-3',5'),7.41(1H,d,J=15.6 Hz,H-3),6.89(2H,d,J=6.8 Hz,H-2',6'),9.86(1H,s,OH-4')。¹³C-NMR(100 MHz,DMSO-d₆)δ tyramine moiety:35.5(C-2),41.7(C-1),116.8(C-3',5'),130.4(C-2',6'),130.6(C-1'),156.7(C-4');coumaroyl moiety:116.2(C-3',5'),120.0(C-2),127.1(C-1'),130.1(C-2',6'),139.6(C-3),159.8(C-4'),166.4(C-1)。综合以上数据并结合文献[5~7],推定化合物I为N-p-coumaroyl tyramine。

化合物II:黄褐色针晶,mp 276~278 °C,分子式C₁₈H₁₅NO₅。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm:234,253,314。EI-MS m/z (%):326([M+H]⁺,21.22),325(M⁺,100.0),310(22.96),296(12.47),282(8.18),267(20.76),252(27.06),196(12.82),168(6.05)。¹H-NMR(400 MHz,CDCl₃+DMSO-d₆)δ:3.98(3H,s,3-OCH₃),4.18(3H,s,4-OCH₃),4.46(3H,s,2-OCH₃),7.08(1H,s,H-9),7.10(1H,dd,J=8.4,2.0 Hz,H-7),7.64(1H,d,J=8.4 Hz,H-8),8.62(1H,d,J=2.0 Hz,H-5),9.27(1H,s,OH-6),10.37(1H,s,-NH-)。¹³C-NMR(100 MHz,CDCl₃+DMSO-d₆)δ:61.5(4-OCH₃),62.3(3-OCH₃),63.5(2-OCH₃),106.8(C-9),111.0(C-1),112.2(C-5),116.6(C-4b),117.5(C-7),126.8(C-10a),127.7(C-4a),128.6(C-8a),130.4(C-8),132.9(C-10),146.7(C-3),154.4(C-2),156.4(C-6),157.5(C-

4),167.7(C=O)。综合以上数据及HMQC、HMBC的数据,并结合文献[2,4,5,8~11],推定化合物II为stigmalactam。

化合物III:油状液体,分子式C₂₀H₂₇NO₃。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm:219,260。EI-MS m/z (%):329(45.10),194(30.62),168(8.02),161(10.96),148(70.73),135(66.20),131(54.87),126(58.83),113(100.0),103(30.07),98(13.25),77(10.27),72(25.14),70(14.43)。¹H-NMR(400 MHz,CDCl₃)δ:1.40~1.70(4H,m),1.75~1.92(4H,m),2.10~2.24(4H,m),3.32~3.38(2H,t,J=6.8 Hz),3.40~3.45(2H,t,J=6.8 Hz),5.86(2H,s,-OCH₂O-),6.00(1H,dt,J=16.0,6.8 Hz,H-8),6.25(1H,d,J=16.0 Hz,H-9),6.68(1H,d,J=8.0 Hz,H-5'),6.71(1H,d,J=8.0 Hz,H-6'),6.85(1H,s,H-2')。¹³C-NMR(100 MHz,CDCl₃)δ:24.4,26.1(C-2'',3''),24.8,29.0,29.3,29.4(C-3,4,5,6),32.8,34.7(C-2,7),45.5,46.6(C-1'',4''),100.9(-OCH₂O-),105.4(C-2'),108.1(C-5'),120.1(C-6'),129.2(C-9),129.5(C-8),132.5(C-1'),146.6,148.0(C-3',4'),171.6(C-1)。综合以上数据并结合文献[12,13],推定化合物III为tricholein。

化合物IV:油状液体,分子式C₂₀H₂₅NO₃。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm:239,264,305。EI-MS m/z (%):327(M⁺,26.22),229(10.22),228(12.39),214(7.70),192(30.55),166(7.64),161(5.67),152(100.0),148(11.42),139(17.00),135(42.77),131(21.17),124(25.69),113(16.08),103(31.22)。¹H-NMR(400 MHz,CDCl₃)δ:1.45~1.52(4H,m),1.78~1.94(4H,m),2.12~2.24(4H,m),3.42~3.52(4H,m),5.88(1H,s),6.00(1H,dt,J=16.0,6.8 Hz,H-8),6.08(1H,d,J=15.2 Hz,H-2),6.26(1H,d,J=16.0 Hz,H-9),6.68~6.85(3H,m),6.90(1H,dt,J=15.2,6.8 Hz,H-3)。¹³C-NMR(100 MHz,CDCl₃)δ:24.2,26.1(C-2'',3''),27.9,28.9(C-5,6),32.1,32.6(C-4,7),45.7,46.4(C-1'',4''),100.8(-OCH₂O-),105.4(C-2'),108.1(C-5'),120.1(C-6'),122.0(C-2),128.7(C-9),129.7(C-8),132.4(C-1'),145.1(C-3),146.6,148.0(C-3',4'),164.7(C-1)。综合以上数据并结合文献[12,14],推定化合物IV为brachamide B。

化合物V:油状液体,分子式C₁₈H₂₁NO₃。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm:249,264,279。EI-MS m/z (%):299

(18.23), 161(17.05), 152(5.05), 135(100.0), 131(17.74), 103(14.79), 98(7.62), 70(1.12)。
¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃)δ: 1.82~2.00(4H, m, H-2'', 3''), 2.30~2.48(4H, m, H-4, 5), 3.45~3.58(4H, m, H-1'', 4''), 5.91(2H, s), 6.09(1H, dt, J=15.6, 8.4 Hz, H-6), 6.18(1H, d, J=15.0 Hz, H-2), 6.33(1H, d, J=15.6 Hz, H-7), 6.58~6.75(3H, m, H-2', 5', 6'), 6.89(1H, brd, J=15.0 Hz, H-3)。
¹³C-NMR(100 MHz, CDCl₃)δ: 24.2, 26.0(C-2'', 3''), 31.6, 32.2(C-4, 5), 100.8(-OCH₂O-), 105.4(C-2'), 108.1(C-5'), 120.3(C-6'), 122.3(C-2), 127.4(C-7), 130.3(C-6), 132.1(C-1'), 144.3(C-3), 146.7, 147.9(C-3', 4'), 164.7(C-1)。综合以上数据并结合文献[12,15]，推定化合物 V 为 sarmentosine。

References:

- [1] Delectis Flora Reipublicae Popularis Sinicae, Angendae Academiae Sinicae Edits. *Flora Reipublicae Popularis Sinicae* (中国植物志) [M]. Tomus 20. Beijing: Science Press, 1982.
- [2] Zhang K, Ni W, Chen C X. The constituents of *Piper boehmeriaefolium* var. *tonkinense* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 1999, 11(1): 44-47.
- [3] Parmar V S, Jain S C, Bisht K S, et al. Phytochemistry of the genus *Piper* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 46: 597-673.
- [4] Chia Y C, Chang F R, Teng C M, et al. Aristolactam and dioxoaporphines from *Fissistigma balansae* and *F. oldhamii* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(8): 1160-1163.
- [5] Singh S K, Prasad A K, Olesen C E, et al. Neolignans and alkaloids from *Piper argyrophyllum* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43(6): 1355-1360.
- [6] Yoshihara T, Takamatsu S, Sakamura S. Three new phenolic amides from the roots of eggplant (*Solanum melongena* L.) [J]. *Agric Biol Chem*, 1978, 42(3): 623-627.
- [7] Zhao G X, Hui Y H, Rupprecht J K. Additional bioactive compounds and trilobacin, a new highly cytotoxic acetogenin, from the bark of *Asimina triloba* [J]. *J Nat Prod*, 1992, 55(3): 347-356.
- [8] Desai S J, Prabhu B R, Mulchandani N B. Aristolactams and 4, 5-dioxoaporphines from *Piper longum* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(5): 1511-1515.
- [9] Desai S J, Chaturvedi R N, Badheka L P, et al. Aristolactams and 4, 5-dioxoaporphines from Indian *Piper* species [J]. *Indian J Chem*, 1989, 28B: 775-777.
- [10] Desai S J, Chaturvedi R N, Mulchandani N B. Piperolactam D, a new aristolactam from Indian *Piper* species [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(2): 496-497.
- [11] Olsen C E, Tyagi O D, Boll P M, et al. An aristolactam from *Piper acutiseginum* and revision of the structures of piperolactam B and D [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(2): 518-520.
- [12] Kiuchi F, Nakayama I, Yoshioka H, et al. Studies on crude drugs effective on visceral larva migrans. IV. Isolation and identification of larvicidal principles in pepper [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(7): 2452-2465.
- [13] Singh J, Santani D D, Dhar K L. Structure of tricholein, a new pyrrolidine alkaloid from *Piper trichostachyon* [J]. *Phytochemistry*, 1976, 15: 2018-2019.
- [14] Koul S K, Taneja S C, Agarwal V K, et al. Minor amides of *Piper* species [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(11): 3523-3527.
- [15] Likhitwitayawuid K, Ruangrungsi N, Lange G L, et al. Structural elucidation and synthesis of new components isolated from *Piper sarmentosine* (Piperaceao) [J]. *Tetrahedron*, 1987, 43(16): 3689-3694.

牛耳朵化学成分的研究

蔡祥海, 邓德山, 马云保, 罗晚东*

(中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 云南 昆明 650204)

牛耳朵 *Chirita eburnea* Hance 为苦苣苔科唇柱苣苔属植物, 根或全草入药, 多年生草本, 根粗壮; 生长丘陵、山地溪边或林中石上, 分布于湖南、湖北、广西、广东及四川贵州等地; 性味甘、平, 有补虚、止咳、止血、除湿的功效^[1]。为了研究其活性化合物, 我们对其醋酸乙酯提取物进行分离得到 7 个甾体类和一个三萜化合物, 分别是: 豆甾-5-烯-3β, 7α-二醇(stigmast-5-en-3β, 7α-diol, I), 豆甾-4-烯-6β-醇-3-酮(stigmast-4-en-6β-ol-3-one, II), 豆甾-4-烯-3β-醇-7-酮(stigmast-4-en-3β-ol-7-one, III), 环阿尔廷-23-

烯-3β, 25-二醇(cycloart-23-en-3β, 25-diol, IV), 麦角甾-4-烯-3-酮(ergosta-4-en-3-one, V), 3β-羟基-5α, 8α-表二氢麦角甾-6, 22-二烯(3β-hydroxy-5α, 8α-epidioxyergosta-6, 22-diene, VI), 麦角甾-5, 22-双烯-3β, 7β-二醇(ergost-5, 22-dien-3β, 7β-diol, VII), β-谷甾醇(β-stiosterol, VIII)。

1 仪器和材料

XRC-1 显微熔点测定仪; VG Autospec-3000 质谱仪; Bruker AM-400、500 超导核磁共振仪, TMS 内标; 色谱用硅胶为青岛海洋化工厂生产,

光轴芸叶蒟酰胺类生物碱成分的研究

作者: 肖新霞, 钱伏刚, 解静, 潘胜利
作者单位: 肖新霞, 潘胜利(复旦大学药学院, 生药教研室, 上海, 200032), 钱伏刚, 解静(上海医药工业研究院中药室, 上海, 200040)
刊名: 中草药 [ISTIC PKU]
英文刊名: CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS
年, 卷(期): 2005, 36(4)
被引用次数: 1次

参考文献(15条)

1. Delectis Florae Reipublicae Popularis Sinicae;Agenda Academiae Sinicae;Delectis Florae Reipublicae Popularis Sinicae;Angenda Academiae Sinicae 中国植物志 1982
2. Zhang K;Ni W;Chen C X The constituents of Piper boehmeriaefolium var. tonkinense 1999(01)
3. Parmar V S;Jain S C;Bisht K S Phytochemistry of the genus Piper [外文期刊] 1997
4. Chia Y C;Chang F R;Teng C M Aristolactam and dioxoaporphines from Fissistigma balansae and F. oldhamii [外文期刊] 2000(08)
5. Singh S K;Prasad A K;Olesen C E Neolignans and alkaloids from Piper argyrophyllum [外文期刊] 1996(06)
6. Yoshihara T;Takamatsu S;Sakamura S Three new phenolic amides from the roots of eggplant (Solanum melongena L.) 1978
7. Zhao G X;Hui Y H;Rupprecht J K Additional bioactive compounds and trilobacin, a new highly cytotoxic acetogenin, from the bark of Asimina triloba [外文期刊] 1992(03)
8. Desai S J;Prabhu B R;Mulchandani N B Aristolactams and 4,5-dioxoaporphines from Piper longum [外文期刊] 1988(05)
9. Desai S J;Chaturvedi R N;Badheka L P Aristolactams and 4,5-dioxoaporphines from Indian Piper species 1989
10. Desai S J;Chaturvedi R N;Mulchandani N B Piperolactam D, a new aristolactam from Indian Piper species [外文期刊] 1990(02)
11. Olsen C E;Tyagi O D;Boll P M An aristolactam from Piper acutisleginum and revision of the structures of piperolactam B and D [外文期刊] 1993
12. Kiuchi F;Nakayama I;Yoshioka H Studies on crude drugs effective on visceral larva migrans. IV. Isolation and identification of larvicidal principles in pepper 1988
13. Singh J;Santani D D;Dhar K L Structure of tricholein, a new pyrrolidine alkaloid from Piper trichostachyon [外文期刊] 1976
14. Koul S K;Taneja S C;Agarwal V K Minor amides of Piper species [外文期刊] 1988(11)
15. Likhithwitayawuid K;Ruangrungsi N;Lange G L Structural elucidation and synthesis of new components isolated from Piper sarmentosine (Piperaceao) 1987

本文读者也读过(10条)

1. 王丽君 光轴芸叶蒟的抗抑郁活性部位及其成分分离 [学位论文] 2008
2. 肖新霞 光轴芸叶蒟抗抑郁活性成分的研究 [学位论文] 2004

3. 上官一平. 方鲜枝. Shangguan Yiping. Fang Xianzhi 反相高效液相色谱法测定黄连中盐酸小檗碱含量[期刊论文]-中国药业2006, 15 (20)
4. 刘艳霞. 巩自勇. 万树青. Liu Yanxia. Gong Ziyong. Wan Shuqing 黄皮酰胺类生物碱的提取及对7种水果病原真菌的抑菌活性[期刊论文]-植物保护2009, 35 (5)
5. 周亮. 杨峻山. 涂光忠. ZHOU Liang. YANG Jun-Shan. TU Guang-zhong 山蒟化学成分的研究(I)[期刊论文]-中草药2005, 36 (1)
6. 周亮. 杨峻山. 涂光忠. ZHOU Liang. YANG Jun-Shan. TU Guang-zhong 山蒟化学成分的研究[期刊论文]-中国药学杂志2005, 40 (3)
7. 尹清 HPLC测定黄连中盐酸小檗碱含量[期刊论文]-上海中医药杂志2003, 37 (7)
8. 程璐. 张红 胃必欢颗粒中黄芩苷、盐酸小檗碱含量的测定[期刊论文]-中国医院药学杂志2006, 26 (12)
9. 时维静. 崔全民. 李立顺 白头翁汤提取工艺试验研究[期刊论文]-中国实验方剂学杂志2006, 12 (5)
10. 张黎明. 李云峰. 刘艳芹. 杨明. 赵毅民. 宫泽辉. ZHANG Liming. LI Yunfeng. LIU Yanqin. Yang Ming. Zhao Yimin. GONG Zehui 榧皮素-3-O-芹菜糖基芦丁糖苷对新生大鼠海马神经前体细胞增殖的影响[期刊论文]-中国药理学通报2006, 22 (2)

引证文献(1条)

1. 李云志. 宫铮. 马超. 冯小东. 黄静 豆瓣绿的酰胺类化学成分[期刊论文]-中国中药杂志 2010 (4)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200504013.aspx