

## 秃疮花生物碱类化学成分研究

刘大护<sup>1,2</sup>, 张天才<sup>1,2</sup>, 柳军玺<sup>2\*</sup>, 邱多隆<sup>1,2\*</sup>, 党岩<sup>3</sup>

1. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730000

2. 中国科学院兰州化学物理研究所 中国科学院西北特色植物资源化学重点实验室 甘肃省天然药物研究重点实验室, 甘肃 兰州 730000

3. 甘肃省畜牧兽医研究所, 甘肃 平凉 744000

**摘要:** 目的 为明确秃疮花 *Dicranostigma leptopodum* 的药效物质基础, 系统研究秃疮花生物碱类化学成分。方法 利用普通硅胶柱色谱对秃疮花的生物碱类化学成分进行提取、分离和纯化, 并利用超导核磁共振等现代光谱和波谱技术鉴定化合物的结构。结果 从秃疮花中发现 11 个异喹啉类生物碱, 其中 2 个蔡菲啶类、1 个吗啡烷类、4 个阿朴菲类和 4 个普罗托品类生物碱化合物, 结构分别鉴定为: 二氢血根碱(1)、6-丙酮基-5, 6-二氢血根碱(2)、青风藤碱(3)、秃疮花红碱(4)、异紫堇碱(5)、紫堇碱(6)、N-甲基莲叶桐文碱(7)、顺式普罗托品季铵盐(8)、反式普罗托品季铵盐(9)、原阿片碱(10)、别隐品碱(11)。结论 除化合物 5、6、10 和 11, 其余化合物均为首次从该植物中分离得到。

**关键词:** 秃疮花; 生物碱; 二氢血根碱; 青风藤碱; 秃疮花红碱

中图分类号: R284.11 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)08-1505-04

## Chemical constituents of alkaloids from *Dicranostigma leptopodum*

LIU Da-hu<sup>1,2</sup>, ZHANG Tian-cai<sup>1,2</sup>, LIU Jun-xi<sup>2</sup>, DI Duo-long<sup>1,2</sup>, DANG Yan<sup>3</sup>

1. Gansu College of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. Key Laboratory of Chemistry of Northwestern Plant Resources, Key Laboratory for Natural Medicine of Gansu Province, Lanzhou Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China

3. Gansu Research Institute of Animal Science and Veterinary Medicine, Pingliang 744000, China

**Key words:** *Dicranostigma leptopodum* (Maxim.) Fedde; alkaloids; dihydrosanguinaline; sinoacutine; dicranostigmine

秃疮花 *Dicranostigma leptopodum* (Maxim.) Fedde, 又名红茂草、秃子花、勒马回(陕西), 为罂粟科秃疮花属二年生或多年生草本植物。分布于亚洲温带, 海拔 400~1 300 m 的丘陵、山坡、路边、农田、草地、墙上等处, 耐旱、耐瘠薄。主要分布在甘肃、陕西、河南、山西、青海、宁夏、四川、云南、西藏等省区。甘肃省秃疮花主要生长于秦岭南、渭河流域。该植物春、夏两季均可采挖, 阴干或鲜用。全草有清热解毒、消肿止痛、杀虫等功效; 治疗扁桃体炎、牙痛、咽喉痛、淋巴结核等症; 外用对秃疮、疥癣、痈疽、瘘管、顽固性口炎、化脓性中耳炎、胃溃疡、外伤、带状疱疹、阴囊癖、霉菌性阴道炎、羊口疮等疾病有显著治疗效果<sup>[1-3]</sup>。

秃疮花的生物碱类化学成分研究已有文献报

道<sup>[2]</sup>, 但鉴于秃疮花在肝炎等疾病治疗方面独特的药理活性, 为更系统研究其生物碱类化学成分, 本实验对采自甘肃省平凉地区的秃疮花进行了生物碱部位化学成分的研究, 从中分离得到 12 个化合物, 鉴定了其中的 11 个化合物, 分别为二氢血根碱(dihydrosanguinaline, 1)、6-丙酮基-5, 6-二氢血根碱(6-acetonyl-5, 6-dihydrosanguinaline, 2)、青风藤碱(sinoacutine, 3)、秃疮花红碱(dicranostigmine, 4)、异紫堇碱(isocorydine, 5)、紫堇碱(corydine, 6)、N-甲基莲叶桐文碱(*N*-methylhernovine, 7)、顺式普罗托品季铵盐(*cis*-protopinium, 8), 反式普罗托品季铵盐(*trans*-protopinium, 9), 原阿片碱(protopine, 10)、别隐品碱(allocryptopine, 11), 蔡菲啶类和吗啡烷类生物碱为首次从该植物中分离

收稿日期: 2010-11-02

基金项目: 甘肃省科技支撑计划资助项目(090NKCA127)

作者简介: 刘大护, 男, 硕士研究生, 主要从事天然药物化学研究。

\*通讯作者 柳军玺 Tel: (0931)4968249 E-mail: liujx@licp.ac.cn

邱多隆 Tel: (0931)4968248 E-mail: didl@licp.ac.cn





**化合物 9:** 化合物 9 与化合物 8 为一对异构体;  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.33 (1H, s, H-1), 6.89 (1H, s, H-4), 3.66 (2H, m, H-5), 3.86 (2H, m, H-6), 4.54 (2H, d,  $J = 6.4$  Hz, H-8), 6.98 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-11), 6.82 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-12), 3.64 (2H, m, H-13), 6.08 (4H, d,  $J = 8.8$  Hz, H-15, 16-OCH<sub>2</sub>O-), 3.32 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 106.2 (C-1), 147.0 (C-2), 148.1 (C-3), 108.1 (C-4), 123.2 (C-4a), 23.3 (C-5), 53.3 (C-6), 54.7 (C-8), 108.4 (C-8a), 143.5 (C-9), 145.6 (C-10), 108.2 (C-11), 121.9 (C-12), 122.2 (C-12a), 34.3 (C-13), 91.6 (C-14), 125.5 (C-14a), 101.8 (C-15, 16), 42.1 (N-CH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[11-12]</sup>, 鉴定化合物 9 为反式普罗托品季铵盐。

**化合物 10:** 无色结晶, mp 208~209 °C, EI-MS  $m/z$ : 353 [M]<sup>+</sup>; IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2 789, 1 673, 1 613, 1 508, 1 084;  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.88 (1H, s, H-4), 6.65 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-11), 6.64 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-12), 6.62 (1H, s, H-1), 5.92 (2H, s, -OCH<sub>2</sub>O-), 5.90 (2H, s, -OCH<sub>2</sub>O-), 1.89 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 110.6 (C-1), 148.0 (C-2), 146.3 (C-3), 108.1 (C-4), 136.1 (C-4a), 31.7 (C-5), 57.8 (C-6), 50.8 (C-8), 117.8 (C-8a), 146.0 (C-9), 145.9 (C-10), 106.7 (C-11), 125.0 (C-12), 128.9 (C-12a), 46.4 (C-13), 194.1 (C-14), 132.7 (C-14a), 101.2 (2, 3-OCH<sub>2</sub>O-), 100.8 (9, 10-OCH<sub>2</sub>O-), 41.4 (N-CH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[13]</sup>, 鉴定化合物 10 为原阿片碱。

**化合物 11:** 白色结晶, mp 162~165 °C, IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3 423, 2 893, 2 788, 1 658, 1 620, 1 596, 1 501, 1 433, 1 340, 1 296; ESI-MS  $m/z$ : 370 [M+H]<sup>+</sup>;  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.93 (1H, s, H-4), 6.89 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-11), 6.77 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-12), 6.61 (1H, s, H-1), 5.92 (2H, s, -OCH<sub>2</sub>O-), 3.83 (3H, s, 10-OCH<sub>3</sub>), 3.76 (3H, s, 9-OCH<sub>3</sub>), 3.60 (2H, s, H-8), 3.32~3.46 (2H, m, H-6), 3.45~2.78 (2H, m, H-5), 1.90 (2H, s, H-13), 1.86 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 110.3 (C-1), 148.0 (C-2), 146.1 (C-3), 109.2 (C-4), 135.7 (C-4a), 32.2 (C-5), 57.4 (C-6), 50.3 (C-8), 128.4 (C-8a), 151.5

(C-9), 147.3 (C-10), 110.6 (C-11), 127.6 (C-12), 129.3 (C-12a), 46.0 (C-13), 192.8 (C-14), 132.6 (C-14a), 101.2 (-OCH<sub>2</sub>O-), 60.7 (-OCH<sub>3</sub>), 55.6 (-OCH<sub>3</sub>), 41.2 (N-CH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[14]</sup>, 鉴定化合物 11 为别隐品碱。

## 参考文献

- 中国科学院中国植物志编委会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1999.
- 畅行若, 王宏新, 周光治, 等. 禿疮花化学成分及组织形态研究 [J]. 药物分析杂志, 1982, 2(5): 273-277.
- 毛爱红, 张 显, 赵 祁, 等. 禿疮花提取物对小鼠免疫性肝损伤的保护作用 [J]. 中国药理学通报, 2004, 20(28): 940-943.
- Oechslin S M, Konig K G M, Oechslin M, et al. An NMR study of four benzophenanthridine alkaloids [J]. *J Nat Prod*, 1991, 54(2): 519-524.
- Summon K, Razdan T K, Andotra C S, et al. Benzo-phenanthridine alkaloids from *Corydalis flabellata* [J]. *Planta Med*, 2002, 68(3): 262-265.
- Bracher F, Eisenreich W J, Muhlbacher J, et al. Saludimerines A and B, novel-type dimeric alkaloids with stereogenic centers and configurationally semistable biaryl axes [J]. *J Org Chem*, 2004, 69(25): 8602-8608.
- Dang Y, Gong H F, Liu J X, et al. Alkaloid from *Dicranostigma leptopodum* (Maxim.) Fedde [J]. *Chin Chem Lett*, 2009, 20(10): 1218-1220.
- Yang M H, Patel A V, Blunden G, et al. An aporphine alkaloid from *Corydalis lutea* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(4): 943-945.
- Galinis D L, Wiemer D F, Cazin J. Cissampentin: a new bisbenzylisoquinoline alkaloid from *Cissampelos fasciculata* [J]. *Tetrahedron*, 1993, 49(7): 1337-1342.
- Chou C J, Lin L W, Chen K T. Northalifoline, a new isoquinolone alkaloid from the pedicels of *Lindera megaphylla* [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57(6): 689-694.
- Tousek J, Malinakova K, Dostal J. Theoretical and experimental NMR study of protopine hydrochloride isomers [J]. *Magn Reson Chem*, 2005, 43(7): 578-581.
- Hussain S F, Gozler B, Fajardo V, et al. The stereochemistry and  $^{13}\text{C-NMR}$  spectra of protopinium salts [J]. *J Nat Prod*, 1983, 46(2): 251-255.
- Ribas I, Sueiras J, Castedo L. Corunnine and pontevedrine, two new aporphine alkaloids from *Glaucium-Flavum-Vestitum-D* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1971, 12(33): 3093-3096.
- 龚运淮. 天然有机化合物的  $^{13}\text{C}$  核磁共振化学位移 [M]. 昆明: 云南科技出版社, 1986.