

钩吻的化学成分研究

王琳, 孙琳, 刘慧颖, 孟繁浩*

中国医科大学药学院, 辽宁 沈阳 110001

摘要: 目的 研究马钱科胡蔓藤属植物钩吻 *Gelsemium elegans* 的化学成分。方法 采用硅胶、Sephadex LH-20、HPLC 等色谱方法进行分离纯化, 通过理化性质及核磁共振谱学数据对分得的化合物进行结构鉴定。结果 从钩吻的 95%乙醇提取物中分离得到 15 个化合物, 分别鉴定为钩吻素子 (1)、钩吻素甲 (2)、钩吻绿碱 (3)、钩吻素己 (4)、花椒毒素 (5)、香柑内酯 (6)、异茴芹内酯 (7)、欧前胡素 (8)、蛇床子素 (9)、对羟基苯甲酸 (10)、香草酸 (11)、 β -谷甾醇 (12)、 β -胡萝卜苷 (13)、钩吻内酰胺 (14)、16-表伏康树卡平碱 (15)。结论 化合物 5~9 为首次从该种植物中分离得到。

关键词: 钩吻; 花椒毒素; 异茴芹内酯; 欧前胡素; 蛇床子素; 香草酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)10-2028-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.10.017

Chemical constituents of *Gelsemium elegans*

WANG Lin, SUN Lin, LIU Hui-ying, MENG Fan-hao

School of Pharmacy, China Medical University, Shenyang 110001, China

Abstract: **Objective** The chemical constituents were isolated and identified in order to find the bioactive natural products from *Gelsemium elegans*. **Methods** Silica gel, sephadex LH-20 and HPLC column chromatographic techniques were used for separation and purification of the compounds and extensive spectral analysis spectrum were employed for structural elucidation. **Results** Fifteen compounds were separated from *G. elegans*, identified by physicochemical properties, spectral analysis and other means. They are koumine (1), gelsemine (2), gelsevirine (3), gelsemicine (4), xanthotoxin (5), bergapten (6), isopimpinellin (7), imperatorin (8), osthol (9), *p*-hydroxybenzoic acid (10), vanilla acid (11), β -sitosterol (12), β -daucosterol (13), gelsemamide (14), and 16-epivoacarpine (15). **Conclusion** Compounds 5—9 are first isolated from the plants in genus *Gelsemium* Juss.

Key words: *Gelsemium elegans* Benth.; xanthotoxin; isopimpinellin; imperatorin; osthol; vanilla acid

钩吻 *Gelsemium elegans* Benth. 为马钱科 (Loganiaceae) 胡蔓藤属 *Gelsemium* Juss 植物, 又名胡蔓藤、大药茶、猪人参、断肠草等, 主要分布于我国浙江、福建、安徽、广西、云南等地区, 是我国传统的药用植物, 也是世界著名的剧毒药物^[1]。我国民间长期使用钩吻治疗疔疮、麻风等恶性疾病, 近年临床研究以及文献报道表明, 钩吻具有抗肿瘤、抗炎镇痛、促进造血功能、免疫调节等作用^[2]。钩吻的化学成分主要包括生物碱^[3]、环烯醚萜^[4]、甾体、香豆素^[5]等, 为了阐明钩吻的化学物质基础, 寻找其活性成分, 本实验对其进行了化学成分研究, 共分离得到 15 个化合物, 分别鉴定为钩吻素子

(koumine, 1)、钩吻素甲 (gelsemine, 2)、钩吻绿碱 (gelsevirine, 3)、钩吻素己 (gelsemicine, 4)、花椒毒素 (xanthotoxin, 5)、香柑内酯 (bergapten, 6)、异茴芹内酯 (isopimpinellin, 7)、欧前胡素 (imperatorin, 8)、蛇床子素 (osthol, 9)、对羟基苯甲酸 (*p*-hydroxybenzoic acid, 10)、香草酸 (vanilla acid, 11)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, 12)、 β -胡萝卜苷 (β -daucosterol, 13)、钩吻内酰胺 (gelsemamide, 14)、16-表伏康树卡平碱 (16-epivoacarpine, 15)。化合物 5~9 为首次从钩吻植物中分离得到。

1 仪器与材料

HITACHI1110 型半制备型高效液相色谱仪

收稿日期: 2017-02-16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81274182, 81573687)

作者简介: 王琳 (1982—), 女, 辽宁沈阳人, 博士, 主要研究方向为中药化学成分与药动学研究。Tel: 18900911040

*通信作者 孟繁浩 (1965—), 男, 山东诸城人, 教授, 主要研究方向为药物设计及构效关系研究。Tel: 13386887639 E-mail: fhmeng@cmu.edu.cn

(HITACHI, 日本), 1410 型紫外检测器(HITACHI, 日本); BRUKER-GX600 核磁共振光谱仪(Bruker, 德国); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 和柱色谱硅胶(青岛海洋化工厂); ODS 柱色谱硅胶(Merck, 德国); Sephadex LH-20(Pharmacia Biotec, 瑞士); 分析型、制备型高效液相试剂使用色谱纯, 其余使用分析纯。

钩吻药材购于安徽亳州药材市场, 经中国医科大学中药教研室张东方教授鉴定为马钱科胡蔓藤属钩吻 *Gelsemium elegans* Benth. 的干燥全草。标本(20131224)保存于中国医科大学药物化学教研室。

2 提取与分离

干燥钩吻药材 5 kg 粉碎成粗粉, 加 95%乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h。合并提取液, 减压回收乙醇, 浓缩, 用 5 倍量的水混悬, 减压浓缩。依次用等体积氯仿和醋酸乙酯萃取 3 次, 回收溶剂后, 分别得到氯仿提取物和醋酸乙酯提取物。

取氯仿提取物 210 g, 经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇梯度洗脱(100:1→10:1), 分为 7 个部分。Fr. A 段经硅胶柱色谱分离, 按石油醚-醋酸乙酯(4:1→1:1)梯度洗脱, 经醋酸乙酯重结晶, 得到化合物 **12** (40 mg); Fr. B 段经硅胶柱色谱, 环己烷-醋酸乙酯(7:1→1:1)梯度洗脱, 所得流分再经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、ODS 柱色谱和制备高效液相色谱纯化, 得到化合物 **5** (20 mg)、**6** (15 mg)、**7** (24 mg)、**8** (20 mg)、**9** (24 mg)、**15** (68 mg); Fr. D 段经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯-甲醇(2:1:0.3)洗脱, 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱, 得化合物 **10** (30 mg)、**11** (28 mg)、**14** (120 mg); Fr. E 段经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇(8:1→1:1)梯度洗脱, 所得流分再经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、ODS 柱色谱和制备高效液相色谱纯化, 得到化合物 **1** (50 mg)、**3** (28 mg)。

醋酸乙酯 195 g, 经硅胶柱色谱, 醋酸乙酯-丙酮梯度洗脱(50:1→5:1), 分为 5 个流分(Fr. 1~5)。Fr. 1 经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇(5:1)洗脱, 再经醋酸乙酯反复重结晶, 得到化合物 **13** (40 mg)。Fr. 3 段经硅胶柱色谱, 醋酸乙酯-甲醇(10:1)洗脱, Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、ODS 柱色谱和制备高效液相色谱纯化, 得到化合物 **2** (26 mg)、**4** (25 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色柱状结晶(丙酮), mp 167~169 °C, Dragendorff 反应阳性, 提示为生物碱类化合物。

ESI-MS m/z : 307.11 $[M+H]^+$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.60 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-12), 7.54 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-9), 7.34 (1H, td, $J = 7.2, 1.2$ Hz, H-10), 7.24 (1H, td, $J = 7.2, 1.2$ Hz, H-11), 5.00 (1H, brs, H-3), 4.81 (1H, dd, $J = 20.8, 1.2$ Hz, H-18a), 4.78 (1H, dd, $J = 14.4, 1.2$ Hz, H-18b), 4.67 (1H, dd, $J = 17.2, 11.2$ Hz, H-19), 4.24 (1H, dd, $J = 12.0, 4.4$ Hz, H-17a), 3.60 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-17b), 3.16 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-21a), 3.08 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-21b), 2.77 (1H, m, H-5), 2.77 (1H, m, H-15), 2.60 (1H, m, H-14a), 2.59 (3H, s, $N-CH_3$), 2.38 (1H, m, H-6b), 2.36 (1H, m, H-6a), 2.31 (1H, m, H-16), 1.87 (1H, dt, $J = 14.4, 2.0$ Hz, H-14b); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 185.6 (C-2), 155.0 (C-13), 143.8 (C-8), 137.5 (C-19), 128.2 (C-11), 126.1 (C-10), 123.1 (C-9), 121.2 (C-12), 116.0 (C-18), 71.1 (C-3), 61.5 (C-17), 58.2 (C-7), 57.9 (C-21), 57.0 (C-5), 45.4 (C-20), 42.8 ($N-CH_3$), 39.1 (C-16), 33.3 (C-15), 28.7 (C-6), 25.4 (C-14)。以上数据与文献报道的谱学数据基本一致^[6], 故确定化合物 **1** 为钩吻素子。

化合物 **2**: 无色针状结晶(丙酮), mp 220~222 °C, Dragendorff 反应阳性, 提示为生物碱类化合物。ESI-MS m/z : 323.08 $[M+H]^+$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.59 (1H, s, $N-H$), 7.42 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-9), 7.19 (1H, td, $J = 7.8, 1.2$ Hz, H-11), 7.00 (1H, td, $J = 7.8, 1.2$ Hz, H-10), 6.79 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-12), 6.24 (1H, dd, $J = 17.7, 11.1$ Hz, H-19), 5.10 (1H, dd, $J = 10.8, 1.2$ Hz, H-18b), 4.94 (1H, dd, $J = 17.7, 1.2$ Hz, H-18a), 4.11 (1H, dd, $J = 10.8, 2.1$ Hz, H-17b), 3.91 (1H, dd, $J = 11.1, 1.8$ Hz, H-17a), 3.82 (1H, s, H-3), 3.44 (1H, s, H-5), 2.82 (1H, dd, $J = 14.4, 3.0$ Hz, H-14a), 2.77 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, H-21a), 2.41 (1H, m, H-16), 2.31 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, H-21b), 2.28 (1H, m, H-15), 2.25 (3H, s, $N-CH_3$), 2.00 (1H, m, H-14b), 1.98 (1H, s, H-6); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 179.5 (C-2), 140.7 (C-13), 138.8 (C-19), 132.1 (C-8), 128.3 (C-9), 128.0 (C-11), 121.8 (C-10), 112.2 (C-18), 109.1 (C-12), 72.2 (C-5), 69.5 (C-3), 66.2 (C-21), 61.6 (C-17), 54.3 (C-7), 54.1 (C-20), 50.8 (C-6), 40.8 ($N-CH_3$), 38.3 (C-16), 35.8 (C-15), 23.0 (C-14)。以上理化性质及波谱学数据与文献对照基本一致^[7], 确定化合物 **2** 为钩吻素甲。

化合物 **3**: 淡黄色固体, mp 160~168 °C,

Dragendorff reagent 反应阳性, 提示为生物碱类化合物。ESI-MS m/z : 353.27 $[M+H]^+$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.41 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-9), 7.37 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-11), 7.13 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-10), 7.02 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-12), 6.22 (1H, dd, $J = 17.4, 10.8$ Hz, H-19), 5.34 (1H, d, $J = 11.4$ Hz, H-18a), 5.12 (1H, d, $J = 17.4$ Hz, H-18b), 4.03 (1H, H-17a), 4.00 (1H, s, H-17b), 3.98 (3H, s, $N-OCH_3$), 3.84 (1H, s, H-3), 3.72 (1H, d, $J = 10.8$ Hz, H-21a), 3.84 (1H, s, H-5), 2.86 (1H, dd, $J = 15.0, 2.4$ Hz, H-14b), 2.80 (1H, s, H-16), 2.80 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-21b), 2.73 (3H, s, $N-CH_3$), 2.62 (1H, brs, H-15), 2.17 (1H, s, H-6), 2.11 (1H, ddd, $J = 14.7, 4.8, 2.4$ Hz, H-14a); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 171.2 (C-2), 139.4 (C-13), 133.5 (C-19), 129.5 (C-11), 128.2 (C-9), 125.8 (C-8), 123.8 (C-10), 117.1 (C-18), 107.9 (C-12), 73.6 (C-5), 69.0 (C-3), 64.1 (C-21), 63.5 ($N-OCH_3$), 60.1 (C-17), 53.1 (C-7), 51.6 (C-20), 48.5 (C-6), 43.1 ($N-CH_3$), 40.5 (C-16), 34.3 (C-15), 22.4 (C-14)。以上理化性质及波谱学数据与文献数据基本一致^[8], 确定化合物 **3** 为钩吻绿碱。

化合物 **4**: 淡黄色针晶 (丙酮), mp 221~223 °C, Dragendorff 反应阳性, 提示为生物碱类化合物。ESI-MS m/z : 359.22 $[M+H]^+$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.53 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-9), 7.25 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-10), 7.06 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-11), 6.87 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-12), 4.42 (1H, m, H-5), 4.29 (1H, dd, $J = 10.8, 3.0$ Hz, H-17a), 4.26 (1H, brd, $J = 10.2$ Hz, H-17b), 3.94 (3H, s, $N-OCH_3$), 3.73 (1H, dd, $J = 4.5, 2.0$ Hz, H-3), 2.87 (1H, t, $J = 9.3$ Hz, H-15), 2.72 (1H, dq, $J = 17.1, 7.8$ Hz, H-19a), 2.41 (1H, m, overlapped, H-19b), 2.10 (1H, ddd, $J = 15.0, 10.2, 4.8$ Hz, H-14), 1.29 (3H, t, $J = 7.5$ Hz, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 171.2 (C-2), 74.9 (C-3), 72.3 (C-5), 37.6 (C-6), 55.8 (C-7), 132.2 (C-8), 124.6 (C-9), 123.3 (C-10), 128.0 (C-11), 106.6 (C-12), 138.0 (C-13), 25.7 (C-14), 39.7 (C-15), 42.5 (C-16), 62.0 (C-17), 10.0 (C-18), 27.0 (C-19), 184.7 (C-20), 63.3 ($N-OCH_3$)。以上理化性质及波谱学数据与文献数据对照基本一致^[9], 确定化合物 **4** 为钩吻素己。

化合物 **5**: 无色结晶 (甲醇), mp 146~148 °C。ESI-MS m/z : 216.12 $[M]^+$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.76 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-4), 7.69 (1H, d,

$J = 2.4$ Hz, H-2'), 7.35 (1H, s, H-5), 6.82 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-3'), 6.37 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-3), 4.29 (3H, s, 8- OCH_3); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 160.6 (C-2), 147.8 (C-7), 146.8 (C-2'), 144.5 (C-4), 143.1 (C-8a), 132.9 (C-8), 126.3 (C-6), 116.6 (C-4a), 114.9 (C-3), 113.0 (C-5), 106.9 (C-3'), 61.5 (C-8- OCH_3)。理化性质及波谱学数据与文献对照基本一致^[10], 确定化合物 **5** 为花椒毒素。

化合物 **6**: 白色针晶 (甲醇), mp 188~189 °C。ESI-MS m/z : 216.28 $[M]^+$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.16 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-4), 7.51 (1H, brs, H-2'), 7.11 (1H, s, H-8), 6.99 (1H, brs, H-3'), 6.25 (1H, d, $J = 9.4$ Hz, H-3), 4.23 (3H, s, 5- OCH_3); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 161.4 (C-2), 158.3 (C-7), 152.4 (C-9), 149.8 (C-5), 144.5 (C-2'), 139.3 (C-4), 112.5 (C-6), 112.4 (C-3), 106.3 (C-10), 105.3 (C-3'), 93.2 (C-8), 60.2 (5- OCH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 确定化合物 **6** 为香柑内酯。

化合物 **7**: 无色针晶 (甲醇), mp 200~201 °C。ESI-MS m/z : 246.18 $[M]^+$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.12 (1H, d, $J = 10$ Hz, H-4), 7.63 (1H, d, $J = 2.8$ Hz, H-2'), 7.00 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-3'), 6.29 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3), 4.17 (3H, s, H-5- OCH_3), 4.16 (3H, s, 8- OCH_3); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 160.6 (C-2), 150.2 (C-7), 145.3 (C-2'), 144.4 (C-8a), 143.8 (C-5), 139.5 (C-4), 128.4 (C-8), 115.0 (C-6), 113.0 (C-3), 107.8 (C-4a), 105.2 (C-3'), 61.9 (C-8- OCH_3), 61.0 (C-5- OCH_3)。理化性质及波谱学数据与文献数据基本一致^[12], 确定化合物 **7** 为异茴芹内酯。

化合物 **8**: 无色晶体 (甲醇), mp 100~101.5 °C。ESI-MS m/z : 270.14 $[M]^+$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.76 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-4), 7.68 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 7.35 (1H, s, H-5), 6.81 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.34 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-3), 5.60 (1H, tt, $J = 7.2, 1.2$ Hz, H-2''), 5.00 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 1.73 (3H, s, H-4''), 1.71 (3H, s, H-5''); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 160.7 (C-2), 148.8 (C-7), 146.7 (C-2'), 144.5 (C-4), 144.0 (C-8a), 139.9 (C-3''), 131.8 (C-8), 126.0 (C-6), 119.9 (C-2''), 116.6 (C-4a), 114.8 (C-3), 113.3 (C-5), 106.8 (C-3'), 70.3 (C-1''), 25.9 (C-4''), 18.2 (C-5'')。理化性质及波谱学数据与文献报道数据基本一致^[13], 确定化合物 **8** 为

欧前胡素。

化合物 **9**: 无色针晶 (甲醇), mp 83~84 °C。ESI-MS m/z : 244.12 $[M]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.60 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-4), 7.28 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.83 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6), 6.22 (1H, d, $J = 9.6$ Hz, H-3), 5.21 (1H, tt, $J = 7.2, 1.2$ Hz, H-2'), 3.91 (3H, s, 7-OCH₃), 3.52 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 1.83 (3H, s, H-4'), 1.66 (3H, s, H-5'); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 161.5 (C-2), 160.3 (C-7), 152.9 (C-8a), 143.9 (C-4), 132.8 (C-3'), 126.3 (C-5), 121.2 (C-2'), 118.1 (C-8), 113.1 (C-4a), 113.0 (C-3), 107.5 (C-6), 56.2 (7-OCH₃), 22.0 (C-1'), 25.9 (C-4'), 18.0 (C-5')。理化性质及波谱学数据与文献中的数据基本一致^[14], 确定化合物 **9** 为蛇床子素。

化合物 **10**: 无色针状结晶 (甲醇), mp 216~218 °C, FeCl_3 反应阳性, 提示酚羟基存在。ESI-MS m/z : 127.18 $[M-H]^-$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 12.43 (1H, s, -COOH), 10.24 (1H, s, -OH), 7.78 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 6.82 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5)。理化性质及波谱学数据与文献数据基本一致^[15], 确定化合物 **10** 为对羟基苯甲酸。

化合物 **11**: 无色针状结晶 (甲醇), mp 164~166 °C, FeCl_3 反应阳性, 提示酚羟基存在。ESI-MS m/z : 167.20 $[M-H]^-$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 12.50 (1H, s, -COOH), 9.87 (1H, s, 4-OH), 7.44 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 7.43 (1H, s, H-2), 6.84 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 3.81 (3H, s, 3-OCH₃)。理化性质及波谱学数据与文献报道^[16]的数据基本一致, 确定化合物 **11** 为香草酸。

化合物 **12**: 无色针晶 (醋酸乙酯), mp 138~141 °C。ESI-MS m/z : 414.65 $[M]^+$; Liebermann-Burchard 反应为绿色, 提示该化合物为甾体。与 β -谷甾醇对照品进行 TLC 对照, 多种展开系统下 R_f 值均一致, 混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **12** 为 β -谷甾醇。

化合物 **13**: 白色无定形粉末, mp 290.5~293.5 °C。ESI-MS m/z : 576.82 $[M]^+$; Liebermann-Burchard 反应为绿色, 提示该化合物为甾体。与胡萝卜苷对照品进行 TLC 对照, 多种展开系统下 R_f 值均一致, 故鉴定化合物 **13** 为 β -胡萝卜苷。

化合物 **14**: 白色无定形粉末 (氯仿)。mp 222~226 °C, Dragendorff 反应阳性, 提示为生物碱类化合物。ESI-MS m/z : 339.14 $[M-H]^-$; $^1\text{H-NMR}$ (600

MHz, CDCl_3) δ : 9.62 (1H, s, *N*-H), 7.29 (1H, dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, H-9), 7.23 (1H, dt, $J = 8.1, 1.5$ Hz, H-11), 7.16 (1H, dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, H-12), 6.86 (1H, dt, $J = 8.1, 1.5$ Hz, H-10), 5.35 (1H, q, $J = 6.9$ Hz, H-19), 4.76 (1H, dd, $J = 12.3, 2.4$ Hz, H-21 β), 4.73 (1H, m, H-3), 4.20 (1H, dd, $J = 9.6, 1.8$ Hz, H-17 β), 3.99 (1H, dd, $J = 9.3, 6.0$ Hz, H-5), 3.86 (1H, dd, $J = 9.6, 1.8$ Hz, H-17 β), 3.56 (3H, s, *N*-OCH₃), 3.52 (1H, dd, $J = 12.6, 2.4$ Hz, H-21), 2.58 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-14 α), 2.48 (1H, m, H-16), 2.47 (1H, m, H-6 α), 2.45 (1H, m, H-6 α), 2.36 (1H, dd, $J = 12.0, 4.5$ Hz, H-14 β), 1.86 (1H, m, H-6 β), 1.57 (1H, d, $J = 6.9$ Hz, H-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 181.7 (C-2), 147.7 (C-13), 140.8 (C-20 α), 128.5 (C-11), 127.3 (C-12), 124.9 (C-8), 120.6 (C-10), 119.3 (C-19), 113.7 (C-9), 79.6 (C-3), 68.3 (C-17 α), 62.3 (*N*-OCH₃), 54.2 (C-5), 42.2 (C-21 β), 37.3 (C-16), 36.7 (C-15), 32.9 (C-6 α), 31.6 (C-14 α), 12.8 (C-18)。理化性质及波谱学数据与文献报道基本一致^[17], 确定化合物 **14** 为钩吻内酰胺。

化合物 **15**: 无色针状结晶 (醋酸乙酯)。mp 196~198 °C, Dragendorff 反应阳性, 提示为生物碱类化合物。ESI-MS m/z : 367.15 $[M-H]^-$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 8.46 (1H, brs, *N*_a-H), 7.02 (1H, m, H-11), 6.95 (1H, dt, $J = 7.5, 1.1$ Hz, H-10), 6.85 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-12), 6.80 (1H, m, H-9), 5.24 (1H, q, $J = 6.8$ Hz, H-19), 4.33 (1H, d, $J = 5.5$ Hz, H-5), 4.14 (1H, d, $J = 17.1$ Hz, H-21), 3.66 (3H, s, CO₂Me), 3.42 (2H, m, H-17), 3.22 (1H, brd, $J = 17.1$ Hz, H-21), 2.67 (1H, dd, $J = 16.1, 5.7$ Hz, H-6 α), 2.57 (1H, d, $J = 16.2$ Hz, H-6 β), 1.97 (1H, dd, $J = 14.0, 3.7$ Hz, H-14 β), 1.72 (1H, dd, $J = 14.1, 2.1$ Hz, H-14 α), 1.56 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 175.9 (CO₂CH₃), 137.0 (C-2), 136.3 (C-13), 135.3 (C-20), 125.6 (C-8), 121.9 (C-11), 119.5 (C-9), 118.4 (C-19), 115.8 (C-10), 110.9 (C-12), 106.8 (C-7), 80.4 (C-3), 63.3 (C-17), 57.5 (C-5), 53.2 (C-16), 52.3 (CO₂CH₃), 48.1 (C-21), 36.6 (C-14), 33.7 (C-15), 21.3 (C-6), 12.8 (C-18)。理化性质及波谱学数据与文献报道基本一致^[18], 确定化合物 **15** 为 16-表伏康树卡平碱。

参考文献

- [1] 许豪然, 廖华军, 王河山, 等. 钩吻的研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(10): 37-38.

- [2] 张 华, 吴水生, 王英豪. 钩吻化学成分及临床应用研究进展 [J]. 医药前沿, 2015, 5(19): 9-11.
- [3] Sakai S. Chemical studies of indole alkaloids [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1995, 115(5): 351-369.
- [4] Kogure N, Ishii N, Kobayashi H, *et al.* New iridoids from *Gelsemium* species [J]. *Chem Pharm Bull*, 2008, 56(6): 870-872.
- [5] 张彬锋, 俞桂新, 王峥涛. 钩吻非生物碱类化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(18): 2334-37.
- [6] Francois K H, Angele C. Structure of koumine, an alkaloid from *Gelsemium elegans* Benth [J]. *Tetrahedron Lett*, 1981, 22(8): 733-734.
- [7] Schun Y, Geoffrey A C. Studies on the NMR spectroscopic properties of gelsemine-revisions and refinements [J]. *J Nat Prod*, 1985, 48(6): 969-971.
- [8] Wenkert E, Chang C J, Cochran D W, *et al.* Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy of naturally occurring substances. VIII. Structure of gelsevirine [J]. *Experientia*, 1972, 28(4): 377-379.
- [9] Sakai S, Takayama H, Yokota M. Studies on the indole alkaloids from *Gelsemium elegans*: Structural elucidation, proposal of biogenetic route, and biomimetic synthesis of koumine and humantenine skeletons [J]. 天然有機化合物討論會講演要旨集, 1987(29): 224-231.
- [10] 张才煜, 张本刚, 李秀伟. 独活化学成分的研究 [J]. 解放军药学学报, 2007, 23(4): 241-245.
- [11] 赵爱红, 杨秀伟. 兴安白芷脂溶性部位中新的天然产物 [J]. 中草药, 2014, 45(13): 1820-28.
- [12] Benahmed M, Akkal S, Elomri A, *et al.* Secondary constituents from *Carum montanum* [J]. *Chem Nat Compds*, 2008, 44(4): 510-511.
- [13] 赵 博, 杨鑫宝, 杨秀伟. 防风化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(12): 1569-72.
- [14] Zhou P, Takaishi Y, Duan H Q, *et al.* Coumarins and bicoumarin from *Ferula sumbul*: Anti-HIV activity and inhibition of cytokine release [J]. *Phytochemistry*, 2000, 53(6): 689-697.
- [15] 牛雪梅, 黎胜红, 纳 智. 疏花毛萼香茶菜的化学成分研究 [J]. 中草药, 2003, 34(4): 300-303.
- [16] 高慧媛, 隋安丽, 陈艺虹, 等. 中药黄独的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2003, 20(3): 178-180.
- [17] Lin L Z, Cordell G A, Ni C Z, *et al.* Gelsemamide and 11-methoxygelemamide, two novel secoindole alkaloids from *Gelsemium elegans* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1989, 30(10): 1177-1180.
- [18] Kogure N, Nishiya C, Kitajima M, *et al.* Six new indole alkaloids from *Gelsemium sempervirens* Ait. f. [J]. *Tetrahedron Lett*, 2005, 46(35): 5857-5862.