滇钩藤化学成分研究

陶朝阳¹ 易杨华¹ 许强芝¹ 陈贵清²

(1 第二军医大学药学院天然药物化学教研室, 上海 200433;

2 中国科学院西双版纳热带植物园, 云南 景洪 666303)

摘要 目的: 对滇钩藤化学成分进行研究, 寻找作用于心血管的活性化合物。**方法:** 采用现代层析分离技术进行化学成分的分离, 运用光谱方法确定所分离化合物的结构, 并进行心血管活性药理试验。**结果:** 从中分离得到 6 个化合物, 分别为 SUB1(阿马利新), SUB2(四氢鸭木碱), SUB 3(isorhynchophylline), SUB 4(rhynchophylline), SUB 5(corynoxine), SUB 6(乌苏酸-3-O-β-D-葡萄糖醛酸)。**结论:** 以上化合物均为首次从该植物中分得, 其中四氢鸭木碱具有舒张血管平滑肌作用。

关键词 滇钩藤; 生物碱; 心血管活性

THE STUDIES ON THE CHEMICAL CONSTITUENTS
OF *UNCARIA YUNANENSIS* HSIA. C. C.

Tao Zhaoyang, Yi Yanghua, Xu Qianzhi, et al.

(Department of Natural Products, College of Pharmacy,
The Second Military University, Shanghai 200433)

ABSTRACT OBJECTIVE: To research chemical components from dried roots of *Uncaria yunnanensis* Hsia. C. C. and to find out the active constituents of the plant. **METHODS:** Modern chromatography were used to isolate chemical components and the compounds isolated from *Uncaria yunnanensis* Hsia. C. C. were identified by spectrum methods and cardiovascular activities were tested. **RESULTS:** Six compounds were isolated and identified as SUB 1 (ajmalicin), SUB 2 (tetrahydroalstonine), SUB 3 (isorhynchophylline), SUB 4 (rhynchophylline), SUB 5 (corynoxine), SUB 6 (3-O-β-D-glucuronopyranosyl-ursolic acid). **CONCLUSION:** All of the above compounds were isolated from the plant for the first time, among them tetrahydroalstonine showed activity of relaxing vascular smooth muscle.

KEY WORDS *Uncaria yunnanensis* Hsia. C. C.; Alkaloids; Cardiovascular activities

滇钩藤(*Uncaria yunnanensis* Hsia. C. C.) 为茜草科钩藤属植物, 主要分布于我国云南省, 在民间用于治疗腰腿疼、肿瘤等疾病。本实验对脂溶性部分进行分离, 并对分离得到的化合物进行结构鉴定和心血管活性药理实验。

材料与方法

1 药材与仪器

ZMD83-1 型电热熔点测定仪, Hitachi275-30 红外分析仪, JMS-D300 型质谱仪, BrukerAC-300 型核磁共振仪; 低压柱层析硅胶 G 和 H(10~40 μ, 青岛海洋化工厂), HPTLC 板(青岛海洋化工厂); 滇钩藤采自云南西双版纳。

2 分离方法与药理实验方法

滇钩藤干燥根 5 kg 粉碎后, 95% 乙醇冷浸, 浓缩后用适量水成混悬液依次用石油醚、苯萃取, 取苯部分浸膏进行反复低压硅胶柱层析。共分得 6 个化合物。

兔胸主动脉离体血管平滑肌收缩实验, 分别加入所分化合物 SUB 1~6 溶液 10 mmol/L 1 ml, 观察对血管平滑肌收缩的抑制情况。

结 果

1 化合物鉴定

SUB 1 无色棒状结晶, mp 210~211 °C, 易溶于氯仿, 碘化铋钾反应阳性。MS m/z 352, 351,

337, 184, 170, 169, 156 为阿马利新类生物碱裂解碎片。 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱显示有 21 个碳原子, 2 个甲基, 4 个仲碳, 9 个叔碳, 结合氢谱可以看出有 24 个氢, 因此定其分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$ 。 $^{13}\text{C-NMR}$ δ_{ppm} 60. 13, 21. 70 表明 SUB1 的 C/D 环为反式稠合, m/z 184 较 m/z 169 和 m/z 170 峰的丰度大, 且 m/z 209 及 225 分别较 m/z 223 及 251 大, 表明 D/E 环是反式稠合。C₁₉ 上的氢 (δ_{ppm} 4. 25, $J_{19,20} = 4$ Hz), 说明为 βH 。综上所述, 该化合物为阿马利新, 其 IR, E+MS, $^{13}\text{C-NMR}$, $^1\text{H-NMR}$ 均与文献报道一致。

SUB 2 无色块状结晶, mp. 220~ 221 °C 易溶于氯仿, 碘化铯钾反应阳性。MS m/z 352, 351, 337, 184, 170, 169, 156 为阿马利新类生物碱裂解碎片。E+MS 与 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱同 SUB 1 比较, 可确定其分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$ 。 $^{13}\text{C-NMR}$ δ_{ppm} 59. 75, 21. 67 表明 SUB 2 C/D 环为反式稠合, m/z 184 丰度较 m/z 169 和 m/z 170 峰小, 说明 D/E 环是顺式稠合。C₁₉ 上的氢 (δ_{ppm} 4. 75, $J_{19,20} = 6. 3$ Hz), 表明为 βH 。综上所述, 该化合物为 tetrahydroalstonine。

SUB 3 无色针晶, mp. 138~ 139 °C, 易溶于氯仿, 碘化铯钾反应阳性。E+MS m/z 384, 353, 239, 224, 210 为 rynchophylline 类生物碱的典型裂解碎片, 从 $^1\text{H-NMR}$ δ_{ppm} 7. 43 (1H, H-9) 和 $^{13}\text{C-NMR}$ δ_{ppm} 124. 76, 可以看出 SUB 3 可能是正系中的 7S 或者是表别系中的 7R 构型, 这是由于 C 环上氮原子的孤对电子的去屏蔽效应所引起 9 位碳氢向低场位移, 然而 δ_{ppm} 72. 97 (C₃) 则表明 SUB 3 应为正系中的 7S 构型, 因表别系中 C₃ 则处于较高场, 因此该化合物的构型应为 3S, 7S, 20R, 据此可确定 SUB 3 为 isorynchophylline, 其 IR, E+MS, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ 与文献报道^[5, 6] 基本一致。

SUB 4 白色针晶, mp. 268~ 269 °C, 易溶于氯仿, 碘化铯钾反应阳性。E+MS m/z 384, 353, 239, 224 为 tetracyclic oxindole 类生物碱的典型裂解碎片, $^{13}\text{C-NMR}$ δ_{ppm} 76. 49 (C₃) 表明该化合物可能是正系中的 7R 构型, 另外其 C₉ 位移值为 122. 89 ppm, 且 C₅ 与 C₂₁ 化学位移值重叠。表明 SUB 4 为正系中的 7R 构型, 因此该化合物的构型应为 3S, 7R, 20R, 据此可确定该化合物为 rynchophylline; 其 IR, E+MS, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ 与文献报道^[1] 基本一致。

SUB 5 无色针晶, mp. 239~ 240 °C, 易溶于氯仿, 碘化铯钾反应阳性。E+MS 384, 353, 239, 224, 210, 表明为 tetracyclic oxindole 类生物碱的典型裂解碎片, $^{13}\text{C-NMR}$ 中 δ_{ppm} 75. 28 表明可能为正系中的 7R 构型或别系中的 7R 构型, 另据同 SUB 4 仔细比较, δ_{ppm} 24. 12 (CH₂, C₁₉) 位处于较 SUB 4 的 19 位 CH₂ δ_{ppm} 19. 06 ppm 要向低场位移 5 个 ppm, 这表明 C 环上氮原子的孤对电子对其有去屏蔽效应, 因此 19 位-CH₂ 在空间上应处于 β 位, C₂₀ 的氢为 α 氢, 据此 SUB 5 为别系中的 7R 构型, 亦即 3R, 7R, 20S, SUB 5 的结构为 corynoxine, 其 IR, E+MS, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ 均与文献报道一致。

SUB 6 白色粉末, mp. 230~ 232 °C, 易溶于吡啶、甲醇, Molish 反应与 Libermann-Burchard 反应均呈阳性。SUB 6 经薄层酸水解检出有葡萄糖醛酸与乌苏酸, 碱水解检出 SUB 6, 据此推知 28 位羧基没有成苷 δ_{ppm} 180. 03 没有变化, 进一步表明 C₂₈ 没有成苷, $^{13}\text{C-NMR}$ 显示 δ_{ppm} 88. 39 表明 C₃ 位成苷, δ_{ppm} 106. 63 为一端基糖碳, 结合 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据, 推证苷元为乌苏酸。另一羧基碳信号 δ 177. 90 表明葡萄糖醛酸羧基游离, 因其没有发生苷化位移, 归属糖碳信号, 并结合 $^1\text{H-NMR}$ 端基 H 的化学位移及偶合常数 (GluAH₁, 4. 66, d, $J = 7. 8$ Hz), 确定糖为 β -D-吡喃葡萄糖醛酸。综合以上分析, 确定 SUB 6 为 β -D-吡喃葡萄糖醛酸-乌苏酸。

2 药理实验结果

模型名称: 离体血管平滑肌收缩实验, 实验标本: 兔胸主动脉。助溶剂 DMSO, 各化合物浓度为 10 mmol/L, 观察对兔胸主动脉平滑肌收缩的抑制百分率。其中 SUB 1 为 17%, SUB 2 为 53%, SUB 3 为 11%, SUB 4 为 17%, SUB 5 为 13%。抑制率 < 40% 为无效, 由此可知 SUB 2 具有较强的舒张血管平滑肌的作用, 而其余的生物碱则无活性。

致谢: 本校药学 96 级吴诚、边佳明同学协助做了大量工作, 在此表示诚挚的感谢!

参 考 文 献

- 1 Seki H, Takayama H, Aimi N, *et al.* A nuclear magnetic resonance study on eleven stereoisomers of heteroyohimbine-type oxindole alkaloids. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(2): 2081

(收稿 1999-09-15 修回 1999-12-28)