

多叶越南槐生物碱类成分的研究

卢文杰^{1,2*}, 陆国寿¹, 谭晓¹, 陈家源¹, 黄周锋¹

(1. 广西中医药研究院, 南宁 530022; 2. 广西中药质量标准研究重点实验室, 南宁 530022)

[摘要] 目的:研究多叶越南槐的生物碱类成分。方法:采用 Sephadex LH-20 柱色谱、硅胶柱色谱、重结晶等方法分离和纯化多叶越南槐的生物碱成分,综合运用红外光谱、质谱、核磁共振等技术和理化方法进行分析,并确定分离得到的生物碱结构。结果:根据理化性质及波谱数据,鉴定了各化合物的结构分别是:槐果碱(1),苦参碱(2),槐花醇(3),9 α -羟基苦参碱(4),12 α -羟基槐果碱(5),氧化槐果碱(6),氧化苦参碱(7),金雀花碱(8)。结论:化合物 1~8 均为首次从多叶越南槐中分离得到。

[关键词] 多叶越南槐; 生物碱; 分离; 纯化; 结构

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2014)08-0096-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014080096

Alkaloids Isolated from *Sophora tonkinensis* var. *polyphylla*

LU Wen-jie^{1,2*}, LU Guo-shou¹, TAN Xiao¹, CHEN Jia-yuan¹, HUANG Zhou-feng¹

(1. Guangxi Institute of Traditional Medical and Pharmaceutical Sciences, Nanning 530022, China;

2. Guangxi Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Quality Standards, Nanning 530022, China)

[Abstract] **Objective:** To study the alkaloids constituents of *Sophora tonkinensis* var. *polyphylla*. **Method:** Sephadex LH-20, silica column chromatography and recrystallization were used to isolate and purify the alkaloidal constituents from *S. tonkinensis* var. *polyphylla*. Then infrared spectra (IR), mass spectra (MS), nuclear magnetic resonance (NMR) and other physicochemical methods were used to identify the chemical structures of the alkaloids constituents. **Result:** The structures of alkaloids were identified as: sophocarpine (1), matrine (2), 5 α -hydroxymatrine (3), 9 α -hydroxymatrine (4), 12 α -hydroxysophocarpine (5), oxysophocarpine (6), oxymatrine (7), and cytisine (8), respectively. **Conclusion:** All of the alkaloids were isolated from this plant for the first time.

[Key words] *Sophora tonkinensis* var. *polyphylla*; alkaloidal; isolate; purify; structures

多叶越南槐 *Sophora tonkinensis* var. *polyphylla* 是越南槐(山豆根) *S. tonkinensis* Gagnep. 的变种,分布于广西、广东、云南、贵州和江西,忻城等石山地区^[1],在广西主要分布于红水河流域,如都安、马山、武鸣等地^[2]。其性寒,味苦,具有清热解毒,消

肿利咽之功效,在广西民间常用于替代山豆根对火毒蕴结、咽喉肿痛、齿龈肿痛、肺热咳嗽、肝炎等疾患的治疗。山豆根的化学成分在国内外研究较多,而多叶越南槐的化学成分,特别是在生物碱类成分的研究未见报道。本实验通过对多叶越南槐的根茎进行化学成分的提取、分离和纯化,分离得到了 8 个生物碱类化学成分,分别为槐果碱(1),苦参碱(2),槐花醇(3),9 α -羟基苦参碱(4),12 α -羟基槐果碱(5),氧化槐果碱(6),氧化苦参碱(7),金雀花碱(8)。化合物 1~8 均为首次从多叶越南槐中分离得到。

1 材料

多叶越南槐药材采于广西忻城县,由广西中医药研究院何开家主任中药师鉴定为多叶越南槐 *S.*

[收稿日期] 20120515(001)
[基金项目] 广西自然科学基金项目(2010GXNSFA013135); 广西科学研究与技术开发计划项目(桂科攻 11107009-3-4)
[通讯作者] * 卢文杰,主任药师,从事天然产物化学成分研究, Tel: 0771-5868986, E-mail: luwenjie0771@163.com

tonkinensis var. *polyphylla*, 凭证标本存放在广西中医药研究院中药研究所标本室。ZDM-83-1 型电热熔点仪(江苏科教玻璃仪器厂), HH-S2 型显恒温水浴锅(金坛市医疗仪器厂), IR-470 型红外光谱仪(日本岛津公司), AEL-200 型电子天平(湘仪岛津), 5973N 型气相色谱/质谱联用仪(美国 Agilent Technologies 公司), DRX-500 MHz 超导核磁共振仪(瑞士布鲁克公司), 柱色谱及薄层色谱硅胶(青岛海洋化工厂)。石油醚、乙酸乙酯、三氯甲烷、甲醇等均为国产分析纯试剂。

2 提取与分离

多叶越南槐根茎切段, 阴干, 取 9 kg 粉碎, 95% 乙醇回流提取 4 次, 每次 2 h, 滤过, 合并滤液, 减压回收溶剂得浸膏 1 340 g, 浸膏加水混悬, 滴加硫酸酸化至 pH 3, 三氯甲烷萃取, 酸水加碳酸钾碱化至 pH 11, 三氯甲烷萃取多次, 合并三氯甲烷萃取液, 回收溶剂得总生物碱浸膏 120 g, 总生物碱部位经中性氧化铝柱色谱分离, 三氯甲烷-甲醇(100:0 ~ 50:50) 梯度洗脱, TLC 检测, 合并成分相近部位, 分别得到 Fr. 1 ~ 7。Fr. 1 经反复硅胶柱色谱分离纯化得化合物 **1**(20 mg), 化合物 **2**(214 mg); Fr. 3 经反复硅胶柱色谱及 Sephadex LH-20 柱色谱分离纯化得化合物 **3**(96 mg), 化合物 **4**(57 mg), 化合物 **5**(31 mg); Fr. 5 经反复硅胶柱色谱分离得到化合物 **6**(43 mg), 化合物 **7**(875 mg); Fr. 8 经反复硅胶柱色谱分离得到化合物 **8**(14 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1** 白色针晶(石油醚), mp 51 ~ 53 °C。IR $\nu_{\text{KBr}_{\text{max}}}$ cm^{-1} : 2 944, 2 865, 2 778, 1 657, 1 582, 823。EI-MS (m/z): 246 (M^+), 245, 217, 203, 177, 160, 150, 138, 136, 122, 98, 96。¹H-NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.55 (1H, m, 13-H), 5.81 (1H, dd, 9.5, 2.5 Hz, 14-H), 4.20 (1H, dd, $J = 12.5, 4.2$ Hz, 17-He), 3.99 (1H, dt, $J = 11.0, 6.5$ Hz, 11-H), 3.21 (1H, t, $J = 12.5$, 17-Ha), 2.94 (2H, m, 2, 10-He), 2.56 (1H, m, 6-H), 2.50 ~ 1.23 (14H, m)。¹³C-NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 167.41 (C-15), 137.54 (C-13), 124.45 (C-14), 64.01 (C-6), 57.37 (C-2), 57.34 (C-10), 51.55 (C-11), 42.03 (C-17), 41.66 (C-7), 34.88 (C-5), 29.01 (C-12), 27.40 (C-4), 26.60 (C-8), 21.68 (C-3), 20.98 (C-9)。光谱数据与文献[3,5]一致, 确定为槐果碱(sophocarpine)。

化合物 **2** 白色针状结晶(石油醚), mp 76 ~ 78

°C, 碘化铯钾反应阳性。EI-MS (m/z): 248 (M^+), 247 ($M^+ - 1$), 219, 205, 192, 177, 162, 150, 137, 120, 110, 98, 96, 82, 68。¹H-NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 4.50 (1H, dd, $J = 12.5, 4.1$ Hz, 17-He), 3.80 (1H, dt, $J = 9.5, 6.1$ Hz, 11-H), 3.10 (1H, t, $J = 12.5$ Hz, 17-Ha), 2.83 (2H, d, $J = 11.6$ Hz, 10-He, 2-He), 2.42 (1H, dt, $J = 17.0, 4.1$ Hz, 14-He), 2.27 (1H, m, 14-Ha), 2.03 (2H, m), 1.93 (3H, m), 1.80 (1H, m, 9-Ha), 1.78 ~ 1.33 (11H, m)。¹³C-NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 169.32 (C-15), 63.98 (C-6), 57.35 (C-2), 57.12 (C-10), 53.13 (C-11), 43.22 (C-17), 41.24 (C-7), 35.38 (C-5), 32.78 (C-14), 27.77 (C-12), 27.17 (C-4), 26.14 (C-8), 21.14 (C-3), 20.58 (C-9), 19.10 (C-13)。经与文献[4-5]对照, 结果一致, 鉴定为苦参碱(matrine)。

化合物 **3** 无色针状结晶(丙酮); mp 157 ~ 158 °C。IR $\nu_{\text{KBr}_{\text{max}}}$ cm^{-1} : 3 358, 2 987, 2 964, 2 935, 2 866, 2 810, 1 631, 1 443, 878, 864, 815。¹H-NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 4.28 (1H, dd, $J = 13.3, 1.2$ Hz, 17-Ha), 3.85 ~ 3.77 (m, 1H), 3.17 (1H, d, $J = 13.4$ Hz, 17-He), 2.95 ~ 2.88 (1H, m, 10-He), 2.81 (1H, m, 2-He), 2.41 ~ 2.27 (m, 2H), 2.19 ~ 2.11 (m, 1H), 2.10 ~ 1.97 (m, 4H), 1.91 ~ 1.80 (m, 3H), 1.72 ~ 1.58 (m, 4H), 1.56 ~ 1.35 (m, 4H)。¹³C-NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 173.07 (C-15), 69.98 (C-6), 68.64 (C-5), 58.07 (C-10), 57.68 (C-2), 54.54 (C-11), 47.28 (C-17), 38.10 (C-7), 37.93 (C-4), 33.50 (C-14), 27.94 (C-8), 27.01 (C-12), 23.40 (C-9), 21.32 (C-3), 19.71 (C-13)。以上数据与文献[6]一致, 鉴定为 5 α -羟基苦参碱(5 α -hydroxymatrine), 即槐花醇。

化合物 **4** 无色针状结晶(丙酮), mp 158 ~ 159 °C。¹H-NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 4.29 (1H, dd, $J = 12.8, 1.9$ Hz, 17-Ha), 3.77 (1H, m, 9-He), 3.60 (1H, m, 11-H), 2.96 (1H, m, 10-He), 2.90 (1H, t, $J = 12.2$ Hz, 17-He), 2.77 (1H, d, $J = 7.3$ Hz, 2-He), 2.38 (1H, m, 14-He), 2.21 (1H, m, 14-Ha), 1.20 ~ 1.12 (15H, m)。¹³C-NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 169.90 (C-15), 64.71 (C-10), 62.98 (C-9), 62.68 (C-6), 57.30 (C-2), 53.56 (C-11), 44.65 (C-7), 42.00 (C-17), 35.56 (C-8), 35.21 (C-5), 32.95 (C-14), 27.78 (C-12),

27.52 (C-4), 20.78 (C-3), 19.08 (C-13)。以上数据与文献[7]一致,鉴定为 9 α -羟基苦参碱(9 α -hydroxymatrine)。

化合物 5 无色针状结晶(丙酮);mp 146 ~ 148 $^{\circ}\text{C}$ 。IR $\nu\text{KBr}_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$: 3 365, 2 933, 2 883, 2 803, 2 762, 2 690, 1 667, 1 601, 1 476, 1 438, 884, 828。EI-MS(m/z): 262(M^{+}), 261, 245, 243, 229, 215, 203, 189, 177, 150, 149, 136, 122, 96, 84, 80, 68, 55。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, Pyr-d_5) δ : 6.75 (1H, dd, $J=9.9, 4.6 \text{ Hz}$, 13-H), 6.11 (1H, d, $J=9.9 \text{ Hz}$, 14-H), 5.20 (1H, dd, $J=11.9, 3.5 \text{ Hz}$, 11-H), 4.62 (1H, t, $J=4.0 \text{ Hz}$, 12-H), 4.54 (1H, dd, $J=13.4, 4.6 \text{ Hz}$, 17-Ha), 4.06 (1H, t, $J=13.4 \text{ Hz}$, 17-He), 3.60 (1H, s, 6-H), 3.55 (1H, d, $J=11.5 \text{ Hz}$, 10-Ha), 3.48 (1H, d, $J=11.5 \text{ Hz}$, 10-He), 3.05 ~ 2.91 (2H, m, 2-Ha, 2-He), 2.51 (1H, q, $J=14.2 \text{ Hz}$, 9-Ha), 2.37 ~ 2.25 (2H, m, 3-Ha, 8-Ha), 2.03 (1H, d, $J=8.8 \text{ Hz}$, 5-H), 1.89 (1H, d, $J=11.7 \text{ Hz}$, 7-H), 1.65 (2H, ddd, $J=18.6, 9.7, 4.4 \text{ Hz}$, 4-Ha, 8-He), 1.53 ~ 1.37 (3H, m, 3-He, 4-He, 9-He)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, Pyr-d_5) δ : 163.4 (C-15), 140.27 (C-13), 124.3 (C-14), 64.41 (C-6), 63.62 (C-12), 59.98 (C-11), 56.19 (C-10), 56.10 (C-2), 42.23 (C-17), 40.35 (C-7), 34.71 (C-5), 25.96 (C-4), 24.88 (C-8), 19.33 (C-3), 19.33 (C-9)。以上数据与文献[8-9]一致,鉴定为 12 β -羟基槐果碱(12 β -hydroxysophocarpine)。

化合物 6 白色片状结晶(丙酮);mp 207 ~ 208 $^{\circ}\text{C}$ 。IR $\nu\text{KBr}_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$: 3 526, 3 053, 2 985, 2 958, 2 935, 2 906, 2 875, 2 205, 1 657, 1 597, 1 460, 1 424, 1 328, 823。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.68 (1H, ddd, $J=9.5, 5.9, 2.8 \text{ Hz}$, 13-H), 5.85 (1H, ddd, $J=9.7, 2.7, 0.8 \text{ Hz}$, 14-H), 4.77 (1H, td, $J=11.7, 5.6 \text{ Hz}$, 11-H), 4.00 (1H, t, $J=12.8 \text{ Hz}$, 17-He), 3.92 (1H, dd, $J=12.5, 6.2 \text{ Hz}$, 17-Ha), 3.35 ~ 3.31 (3H, m), 3.10 ~ 3.02 (2H, m), 2.75 (1H, dt, $J=17.9, 5.7 \text{ Hz}$, 12-He), 2.59 (1H, qt, $J=13.9, 4.0 \text{ Hz}$), 2.48 (qt, $J=14.2, 3.8 \text{ Hz}$, 1H), 2.10 (1H, ddt, $J=17.8, 12.1, 2.8 \text{ Hz}$, 12-Ha), 2.02 ~ 1.95 (m, 2H), 1.86 (2H, tt, $J=14.1, 5.2 \text{ Hz}$), 1.78 ~ 1.70 (m, 2H), 1.65 ~ 1.53 (m, 2H)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 168.80 (C-15), 141.24 (C-13),

124.68 (C-14), 69.58 (C-10), 69.21 (C-2), 67.37 (C-6), 53.40 (C-11), 43.79 (C-17), 41.63 (C-7), 34.09 (C-5), 30.71 (C-12), 26.78 (C-4), 25.26 (C-8), 18.17 (C-3), 18.09 (C-9)。以上数据与文献[4-5]一致,鉴定为氧化槐果碱(oxysophocarpine)。

化合物 7 白色片状结晶(丙酮);mp 206 ~ 208 $^{\circ}\text{C}$,碘化铋钾反应阳性。EI-MS(m/z): 248 [$\text{M}^{+} - \text{O}$], 231, 218, 205, 192, 190, 176, 162, 150, 148, 138, 136, 122, 110, 98, 96, 84, 67。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.11 (1H, dt, $J=10.4, 6.1 \text{ Hz}$, 11-H), 4.44 (1H, dd, $J=12.0, 5.2 \text{ Hz}$, 17-He), 4.19 (1H, t, $J=12.4 \text{ Hz}$, 17-Ha), 3.15 (5H, m), 2.72 (2H, m), 2.44 (1H, m, 14-He), 2.20 (2H, m, 14-Ha, 12-He), 2.10 (1H, m, 8-He), 1.89 ~ 1.48 (9H, m), 1.24 (1H, m, Ha-12)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 170.02 (C-15), 69.33 (C-10), 68.78 (C-2), 66.98 (C-6), 52.90 (C-11), 42.44 (C-7), 41.80 (C-17), 34.50 (C-5), 33.02 (C-14), 28.57 (C-12), 26.12 (C-4), 24.66 (C-8), 18.71 (C-13), 17.25 (C-3), 17.25 (C-9)。经与文献[4-5]对照,结果一致,鉴定为氧化苦参碱(oxymatrine)。

化合物 8 白色针状结晶(丙酮);mp 154 ~ 155 $^{\circ}\text{C}$ 。IR $\nu\text{KBr}_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$: 3 350, 2 950, 2 750, 1 640, 900, 790。EI-MS $m/z(\%)$: 190 [M^{+}], 160, 148, 147, 146, 134, 109, 82。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.20 (1H, dd, $J=9.2, 6.7 \text{ Hz}$, 4-H), 6.60 (1H, dd, $J=9.2, 1.2 \text{ Hz}$, 3-H), 6.00 (1H, dd, $J=6.7, 1.1 \text{ Hz}$, 5-H), 4.18 (1H, dd, $J=15.5, 0.8 \text{ Hz}$, 10-He), 3.85 (1H, dd, $J=15.5, 6.4, 10\text{-Ha}$), 2.88 ~ 1.93 (8H, m), 1.26 (1H, s, N-H)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 164.28 (C-2), 152.00 (C-6), 139.51 (C-4), 116.88 (C-3), 105.24 (C-5), 54.05 (C-13), 53.11 (C-11), 49.68 (C-10), 36.00 (C-7), 27.90 (C-9), 26.50 (C-8)。以上数据与文献[10]相同,确定为金雀花碱(cytisine)。

[参考文献]

- [1] 谢宗万. 中药材品种论述:上册[M]. 2版. 上海:上海科学技术出版社, 1990:142.
- [2] 覃海宁, 刘演. 广西植物名录[M]. 北京:科学出版社, 2010:209.

中国南海简易扁板海绵 *Plakortis simplex* 的化学成分研究

甘建红^{1,2}, 于豪冰², 王书一², 刘香芳², 谢晶^{1*}

(1. 上海海洋大学食品学院, 上海水产品加工及贮藏工程技术研究中心, 上海 201306;
2. 第二军医大学附属长征医院海洋药物研究室, 上海 200433)

[摘要] 目的:研究中国南海简易扁板海绵 *Plakortis simplex* 的化学成分。方法:运用正相硅胶柱色谱、反相硅胶柱色谱(ODS)、凝胶柱色谱(Sephadex LH-20)以及高效液相色谱(HPLC)等多种手段对中国南海简易扁板海绵 *P. simplex* 的化学成分进行分离纯化;通过理化性质、波谱分析方法并结合文献对照,鉴定化合物的结构。结果:从该海绵的甲醇提取物中共分离鉴定了 7 个化合物:(22*E*)-5 α ,8 α -epidioxyergosta-6,22-dien-3 β -ol (1), 3-吡啶甲酸 (2), 3-吡啶甲醛 (3), monotriaiponide A (4), methyl (2*Z*, 6*R*, 8*R*, 9*E*)-3, 6-epoxy-4, 6, 8-triethyl-2, 4, 9 dodecatrienoate (5), methyl (2*Z*, 6*R*, 8*S*)-3, 6-epoxy-4, 6, 8-triethyldodeca-2, 4-dienoate (6), methyl (2*Z*, 6*R*, 8*S*)-4, 6-diethyl-3, 6-epoxy-8-methye (7)。结论:化合物 1~7 均为首次从该种海绵中分离得到。

[关键词] 海绵; 化学成分; 结构鉴定
[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2014)08-0099-04
[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014080099

Studies on Chemical Constituents of Sponge *Plakortis simplex*
from South China Sea

GAN Jian-hong^{1,2}, YU Hao-bing², WANG Shu-yi², LIU Xiang-fang², XIE Jing^{1*}

(1. College of Food Science & Technology, Shanghai Ocean University, Shanghai Engineering Research
Center of Aquatic-Product Processing & Preservation, Shanghai 201306, China;
2. Laboratory of Marine Drugs, Department of Pharmacy, Changzheng Hospital,
Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[收稿日期] 20130521(024)
[基金项目] 国家“十二五”支撑计划项目(2012BAD38B09);上海市科委工程中心建设项目(11DZ2280300)
[第一作者] 甘建红,博士在读,讲师,从事天然产物化学成分研究,Tel:15692165885, E-mail:jhgan@shou.edu.cn
[通讯作者] * 谢晶,博士,教授,博士生导师,从事食品安全及冷藏研究,Tel:15692165513, E-mail:jxie@shou.edu.cn

[3] 乔梁,黄丽茹,高从元,等. 苦参生物碱的 NMR 研究 [J]. 北京医科大学学报, 1994, 26(6):485.

[4] 刘斌,石任兵. 苦参汤中生物碱部位的化学成分 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(7):557.

[5] Wang Xiu-Kun, Li Jia-Shi, Shigeru Omiya, et al. The alkaloid constituents in the seeds of *Sophra viciifolia* [J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences, 1995, 4(3):154.

[6] Saito Kazuki, Arai Noriko, Sekine Toshikazu, et al. (-)-5 α -hydroxysophocarpine, a new lupine alkaloid from the seeds of *Sophra flavescens* var. *angustifolia* [J]. Planta Medica, 1990, 56(5):487.

[7] Negrete Rosa, Cassels Bruce K, Eckhardt Gert. (+)-9 α -hydroxymatrine from *Sophora macrocarpa* [J]. Phytochemistry, 1983, 22(9), 2069.

[8] Xiao Ping, Kubo Hajime, Komiya Hideaki, et al. Lupin alkaloids from seeds of *Sophra viciifolia* [J]. Phytochemistry, 1999, 50(1):189.

[9] Ding Pei-Lan, Liao Zhi-Xin, Huang Hai, et al. (+)-12*a*-hydroxysophocarpine, a new quinolizidine alkaloid and related anti-HBV alkaloids from *Sophora flavescens* [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2006, 16:1231.

[10] 张兰珍,李家实,皮特·豪佛顿,等. 苦豆子种子生物碱成分研究 [J]. 中国中药杂志, 1997, 22(12):740.

[责任编辑 邹晓翠]