

· 动物药研究 ·

鼠妇化学成分研究

邓红洁^{1,2}, 王淑美¹, 程永现^{2*}

(1. 广东药学院, 广东 广州 510006; 2. 中国科学院昆明植物研究所, 云南 昆明 650201)

摘要 目的: 研究鼠妇的化学成分。方法: 采用多种柱色谱方法分离纯化, 采用光谱法确定化合物结构。结果: 从鼠妇中分离得到 7 个化合物, 分别鉴定为: vulgarine A (1)、邻羟基苯甲酸 (2)、二吡咯并哌嗪-2,5-二酮 (3)、1-H-喹啉-4-酮 (4)、腺嘌呤 (5)、对乙酰氨基酚 (6)、4-甲基-5-(2-羟乙基) 噻唑 (7)。结论: 其中, 化合物 1 为新的生物碱, 化合物 3~7 均为首次从卷甲虫科动物中分离得到。

关键词 鼠妇; 生物碱; 化学成分

中图分类号: R284.1 / R284.2 文献标识码: A 文章编号: 1001-4454(2015)04-0690-03

DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2015.04.009

Chemical Constituents of *Armadillidium vulgare*DENG Hong-jie^{1,2}, WANG Shu-mei¹, CHENG Yong-xian²

(1. Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China; 2. Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China)

Abstract Objective: To study the chemical constituents of *Armadillidium vulgare*. Methods: Compounds were isolated and purified by various column chromatography, spectroscopic methods were used to identify their structures. Results: Seven compounds were isolated from *Armadillidium vulgare* and identified as vulgarine A (1), *p*-hydroxybenzoic acid (2), dipyrroloperazine-2,5-dione (3), 4-(1-H)-quinolone (4), adenine (5), *n*-acetyltyramine (6) and 4-methyl-5-thiazoleethanol (7). Conclusion: Compound 1 is a new alkaloid, compounds 3~7 are all nitrogen containing substances, which are isolated from Armadillidae family for the first time.

Key words *Armadillidium vulgare* (Latreille); Alkaloid; Nitrogen containing compounds; Chemical constituents

鼠妇系卷甲虫科动物普通卷甲虫 *Armadillidium vulgare* (Latreille) 或潮虫科动物鼠妇 *Porcellio scaber* Latreille 的干燥全体, 味酸、咸, 性凉, 具有破瘀消癥、通经、利水、解毒、止痛的功效, 主治癥瘕、疔母、血瘀经闭、小便不通等症^[1]。目前, 鼠妇的研究主要集中在其水提物和醇提物的药理作用方面, 化学成分研究相对薄弱, 为此, 笔者利用硅胶、RP-18、Sephadex LH-20、MCI gel CHP 20P 及 HPLC 等多种色谱技术, 对鼠妇进行化学成分研究, 从其中分离鉴定了 7 个化合物, 分别为: vulgarine A (1)、邻羟基苯甲酸 (2)、二吡咯并哌嗪-2,5-二酮 (3)、1-H-喹啉-4-酮 (4)、腺嘌呤 (5)、对乙酰氨基酚 (6)、4-甲基-5-(2-羟乙基) 噻唑 (7)。其中, 化合物 1 是新化合物, 化合物 3~7 为首次从卷甲虫科动物中分离得到。

1 仪器与材料

UV-210A 型分光光度计 (岛津); VGAUTO Spec-3000 (英国 VG 公司) 及 Finnigan MAT 90 质谱仪 (德国 Finnigan 公司); Bruker AM-400 及 Avance III 600 MHz 核磁共振仪 (TMS 作为内标)。柱色谱

用硅胶 (80~100 目和 200~300 目) 均为青岛海洋化工厂; 40~63 μm RP-18 (日本 Daiso); 45~75 μm MCI gel CHP 20P (日本三菱公司); 25~100 μm Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司); 北京创新通恒 LC-3000 型高效液相色谱仪。所用试剂均为分析纯或色谱纯。

实验用鼠妇药材于 2013 年 1 月购于云南向辉药业有限公司, 经中国科学院昆明动物研究所杨大荣研究员鉴定为卷甲虫科动物普通卷甲虫 *Armadillidium vulgare* (Latreille) 的干燥全体, 标本存放于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。

2 提取与分离

干燥的鼠妇药材 30 kg, 粉碎后于室温用 70% 乙醇冷提 3 次, 每次 24 h, 浓缩得 600 g 总提物。总提物用水适当稀释后加酸调 pH 1~2, 用乙酸乙酯萃取 3 次, 酸水层中和后再用乙酸乙酯萃取 3 次, 浓缩得鼠妇的总生物碱部位 (30 g)。总生物碱部位经 MCI gel CHP 20P 柱分离, 以甲醇-水梯度洗脱, 得 6

收稿日期: 2014-10-30

作者简介: 邓红洁 (1988-), 女, 在读硕士研究生, 专业方向: 中药化学; E-mail: hongjiedeng112@163.com。

* 通讯作者: 程永现, Tel: 0871-65223048, E-mail: yxcheng@mail.kib.ac.cn。

个组分 Fr. 1~6。Fr. 1(3.4 g) 经 RP-18 柱,以甲醇-水梯度洗脱,然后经 Sephadex LH-20 柱、RP-18 柱色谱分离,再经半制备 HPLC 纯化得化合物 1(2 mg)。Fr. 2(1.1 g) 经 Sephadex LH-20 柱、RP-18 柱色谱分离,经半制备 HPLC 纯化得化合物 2(5 mg)、3(2 mg) 和 4(4 mg)。Fr. 4(6 g) 经 MCI gel CHP 20P 柱、RP-18 柱、Sephadex LH-20 柱色谱分离,最后经半制备 HPLC 纯化得化合物 5(15 mg)、6(4 mg) 和 7(2 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 淡红色固体。UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ) nm: 313 (3.00) 220 (3.97) 201 (3.34)。ESI-MS m/z : 247 [M + Na]⁺; 分子式为 C₁₁H₁₆N₂O₃。¹H-NMR 谱显示了 2 个单峰甲基信号 δ 2.24 (3H, s, H-11)、2.20 (3H, s, H-10)、2 个连氧的亚甲基信号 δ 3.90 (2H, d, J = 11.1 Hz, Ha-12, 13)、3.61 (2H, d, J = 11.1 Hz, Hb-12, 13), 以及 2 个亚甲基信号 δ 4.25~4.21 (2H, m, H-5)、2.49~2.46 (2H, m, H-6); ¹³C-NMR 和 DEPT 数据显示该化合物包括 11 个碳原子信号峰, 分别归属为 2 个甲基、4 个亚甲基、5 个季碳信号。其中, 有 1 个羰基碳信号 δ 189.4 (C-8) 3 个特征烯区碳信号 δ 142.5 (C-9)、140.2 (C-2)、130.3 (C-3), 表明咪唑环的存在^[2], 且由于烯区碳信号都低场移动, 说明 C-9 与羰基 C-8 相连, 另外还发现 1 个可能连氮的亚甲基信号 δ 41.6 (C-5) 及 2 个连氧的亚甲基信号 δ 65.4 (C-12, 13)。

¹H-¹H COSY 谱显示, H-5/H-6 相关, 确定存在片段 C₅-C₆。HMBC 谱显示 H-10、H-11 均与 C-2、C-3 相关, 提示含有 C₁₀-C₂-C₃-C₁₁ 片段。C-2 和 C-3 的化学位移表明其与杂原子相连, 但尚无法根据现有 HMBC 相关归属 C-2 与 C-3 的化学位移。根据文献^[2,3], 可对 C-2 和 C-3 的化学位移进行归属。HMBC 图谱中 H-12、H-13 都与 C-6、C-7 和 C-8 相关, 表明 2 个羟甲基同时与季 C-7 连接, HMBC 谱中还可以看到, H-5/C-9 相关, H-6/C-8 相关, 根据不饱和度提示存在含羰基碳的六元环。再根据以上对所有碳、氢的归属表明, 咪唑环上的 C-9 和其中一个氮与含有羰基碳的六元环合并成如图 1 所示的化合物母核, 两个甲基分别连在咪唑环上。至此, 化合物 1

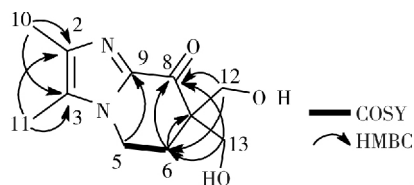


图 1 化合物 1 的主要 COSY 和 HMBC 相关

的平面结构可以得到确定。该化合物是一个新的生物碱, 命名为 vulgarine A。

¹H-NMR (CD₃OD, 600 MHz) δ : 4.25~4.21 (2H, m, H-5), 3.90 (2H, d, J = 11.1 Hz, Ha-12, 13), 3.61 (2H, d, J = 11.1 Hz, Hb-12, 13), 2.49~2.46 (2H, m, H-6), 2.24 (3H, s, H-11), 2.20 (3H, s, H-10); ¹³C-NMR (CD₃OD, 150 MHz) δ : 189.4 (C-8), 142.5 (C-9), 140.2 (C-2), 130.3 (C-3), 65.4 (C-12, 13), 54.7 (C-7), 41.6 (C-5), 28.8 (C-6), 13.3 (C-10), 9.3 (C-11)。

化合物 2: 白色粉末, 分子式为 C₇H₆O₃。¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ : 7.86 (1H, dd, J = 8.0, 1.6 Hz, H-6), 7.40 (1H, dt, J = 8.0, 1.6 Hz, H-4), 6.85 (1H, dd, J = 8.0, 1.6 Hz, H-3), 6.80 (1H, dt, J = 8.0, 1.6 Hz, H-5); ¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz) δ : 173.5 (C-7), 163.1 (C-2), 136.5 (C-4), 131.5 (C-6), 120.0 (C-5), 118.1 (C-3), 113.8 (C-1)。以上波谱数据与文献^[4]报道对照基本一致, 故确定该化合物为邻羟基苯甲酸(*o*-hydroxybenzoic acid)。

化合物 3: 白色固体。ESI-MS m/z : 195 [M - H]⁻; 分子式为 C₁₀H₁₄N₂O₂。¹H-NMR (CD₃OD, 600 MHz) δ : 4.35 (2H, m, H-3, 6), 3.47~3.54 (4H, m, H-9, 12), 2.27~2.32 (2H, m, Ha-7, 10), 2.10~1.92 (6H, m, Hb-7, 10, H-8, 11); ¹³C-NMR (CD₃OD, 150 MHz) δ : 168.8 (C-2, 5), 61.9 (C-3, 6), 46.4 (C-9, 12), 28.9 (C-7, 10), 24.3 (C-8, 11)。以上波谱数据与文献^[5,6]报道对照基本一致, 故确定该化合物为二吡咯并哌嗪-2,5-二酮(dipyrroloperazine-2,5-dione)。

化合物 4: 白色固体。ESI-MS m/z : 144 [M - H]⁻; 分子式为 C₉H₇NO。¹H-NMR (CD₃OD, 600 MHz) δ : 8.25 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 7.99 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-2), 7.72 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-8), 7.60 (1H, m, H-7), 7.43 (1H, m, H-6), 6.35 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-3); ¹³C-NMR (CD₃OD, 150 MHz) δ : 180.9 (C-4), 149.0 (C-10), 141.8 (C-2), 133.7 (C-7), 126.9 (C-5), 126.3 (C-9), 125.5 (C-6), 119.7 (C-8), 109.9 (C-3)。以上波谱数据与文献^[7]报道对照基本一致, 故确定该化合物为 1-H-喹啉-4-酮[4(1H)-quinolone]。

化合物 5: 白色固体。ESI-MS m/z : 136 [M + H]⁺; 分子式为 C₅H₅N₅。¹H-NMR (CD₃OD, 600 MHz) δ : 8.17 (2H, d, J = 11.7 Hz, H-2, 8), 7.99 (2H, s, 6-NH₂); ¹³C-NMR (CD₃OD, 150 MHz) δ : 153.0 (C-2), 153.0 (C-6), 151.1 (C-4), 140.0 (C-

8) ,116.8 (C-5)。以上波谱数据与文献^[8]报道对照基本一致,故确定该化合物为腺嘌呤(adenine)。

化合物 6: 白色固体。ESI-MS m/z : 178 [M - H]⁻; 分子式为 C₁₀H₁₃NO₂。¹H-NMR (CD₃OD, 600 MHz) δ : 7.02 (2H, d, J = 8.2 Hz, H-4, 8), 6.70 (2H, d, J = 8.2 Hz, H-5, 7), 3.31 (2H, m, H-1), 2.68 (2H, t, J = 6.9 Hz, H-2), 1.90 (3H, s, H-11); ¹³C-NMR (CD₃OD, 150 MHz) δ : 172.2 (C-10), 157.1 (C-6), 130.9 (C-3), 129.8 (C-4), 129.1 (C-8), 116.3 (C-5, 7), 42.6 (C-1), 35.8 (C-2), 22.7 (C-11)。以上波谱数据与文献^[9]报道对照基本一致,故确定该化合物为对乙酰氨基酚(*n*-acetyltyramine)。

化合物 7: 黄色油状物。ESI-MS m/z : 142 [M - H]⁻; 分子式为 C₆H₉NOS。¹H-NMR (CD₃OD, 600 MHz) δ : 8.75 (1H, s, H-4), 3.73 (2H, t, J = 6.9 Hz, H-7), 2.99 (2H, t, J = 6.0 Hz, H-6), 2.38 (3H, s, H-8); ¹³C-NMR (CD₃OD, 150 MHz) δ : 152.3 (C-4), 150.1 (C-2), 130.4 (C-1), 63.3 (C-7), 30.7 (C-6), 14.7 (C-8)。以上波谱数据与文献^[10]报道对照基本一致,故确定该化合物为 4-甲基-5-(2-羟乙基)噻唑(4-methyl-5-thiazoleethanol)。

致谢: 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分析中心测试所有图谱。

参 考 文 献

[1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草

[M]. 第九册. 上海: 上海科技出版社, 1999: 111-113.

- [2] Suenaga K, Shimogawa H, Nakagawa S *et al.* Catharsitoxins from the Chinese remedy qiung laug [J]. *Tetrahedron Letters* 2011, 42(40): 7079-7081.
- [3] Alcalde E, Alemany M, Gisbert M. A direct synthetic approach to novel quadrupolar (1,4) azolophanes [J]. *Tetrahedron*, 1996, 52(48): 15171-15188.
- [4] 郑丽花, 李小宝, 宋鑫明, 等. 狭叶栀子茎化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(10): 1382-1384.
- [5] 李斌, 陈刚, 白皎, 等. 海洋放线菌 *Streptomyces* sp. 次级代谢产物的研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2011, 21(3): 227-231.
- [6] 王彧博, 田黎, 陈刚, 等. 真菌 *Nigrospora* sp. Z18-17 的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2013, 30(2): 91-94.
- [7] Schievano E, Morelato E, Facchin C *et al.* Characterization of markers of botanical origin and other compounds extracted from unifloral honeys [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2013, 61(8): 1747-1755.
- [8] 侯杰, 张朝辉, 侯虎, 等. 浒苔正丁醇相化学成分及其抗肝损伤活性研究 [J]. 中国海洋药物, 2013, 32(5): 51-56.
- [9] Yang XQ, Peng TF, Yang YB *et al.* Antimicrobial and antioxidant activities of a new benzamide from endophytic *Streptomyces* sp. YIM 67086 [J]. *Natural Product Research*, 2014, 29(4): 331-335.
- [10] 张小林, 李海峰, 欧阳红霞, 等. 4-甲基-5-(2-羟乙基)噻唑的合成新工艺 [J]. 南昌大学学报(理科版), 2011, 35(3): 256-262.