

江西青牛胆的化学成分

李泓波, 胡 军, 陈剑超, 邱明华*

(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, 昆明 650204)

摘要:从江西青牛胆(*Tinospora craveniana* S. Y. Hu)块根中分到7个化合物,经波谱分析,这些化合物的化学结构分别确定为:古伦宾(columbin, 1)、异古伦宾(isocolumbin, 2)、巴马亭(palmatine, 3)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, 4)、20 β -羟基蜕皮激素(20 β -hydroxy-ecdysone, 5)、巴马土宾(palmatrubine, 6)、20 β -羟基蜕皮激素-2-O- β -葡萄糖甙(20 β -ecdysone 2-O- β -D-glucopyranoside, 7)。其中化合物7为首次得到的天然产物。

关键词:江西青牛胆;二萜;生物碱;20 β -羟基蜕皮激素-2-O- β -葡萄糖甙

中图分类号:R284.1

Chemical Constituents of *Tinospora craveniana*

LI Hong-bo, HU Jun, CHEN Jian-chao, QIU Ming-hua*

(State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China)

Abstract: Seven compounds were isolated from the *Tinospora craveniana* S. Y. Hu. They were identified as: columbin (1), isocolumbin (2), palmatine (3), β -sitosterol (4), 20 β -hydroxy-ecdysone (5), palmatrubine (6) and 20 β -hydroxy-ecdysone 2-O- β -D-glucopyranoside (7), respectively by means of spectral analyses. Compound 7 was obtained as natural product for the first time.

Key words: *Tinospora craveniana* S. Y. Hu; diterpenoids; alkaloids; 20 β -hydroxy-ecdysone 2-O- β -D-glucopyranoside

防己科青牛胆属是一个相对较大的常绿缠绕藤本属,全属约30余种,主要分布在东半球热带及亚热带地区,我国有6个种2个变种,集中分布在西南和南部各省区^[1]。该属植物的块根常作为中药入药,江西青牛胆(*Tinospora craveniana* S. Y. Hu)的块根味苦,性寒,有清热解毒,利咽的功能,在江西被作为青牛胆(*T. sagittata*)替代品使用,主要用于治疗咽喉肿痛,风热咳嗽,上感,扁桃腺炎,肺炎,急性支气管炎等症^[2]。其化学成分未见详细报道,本文报道从江西青牛胆块根中得到的7个天然产物的化学结构。这些化合物基本上也存在于该属植物或青牛胆中,作为替代中药使用有一定的科学依据。

1 实验仪器和材料

收稿日期:2004-09-06 接受日期:2004-12-07
基金项目:中国科学院创新方向领域基金项目(KSCZX-SW-301-08);云南省自然科学基金(1999C0010Z)

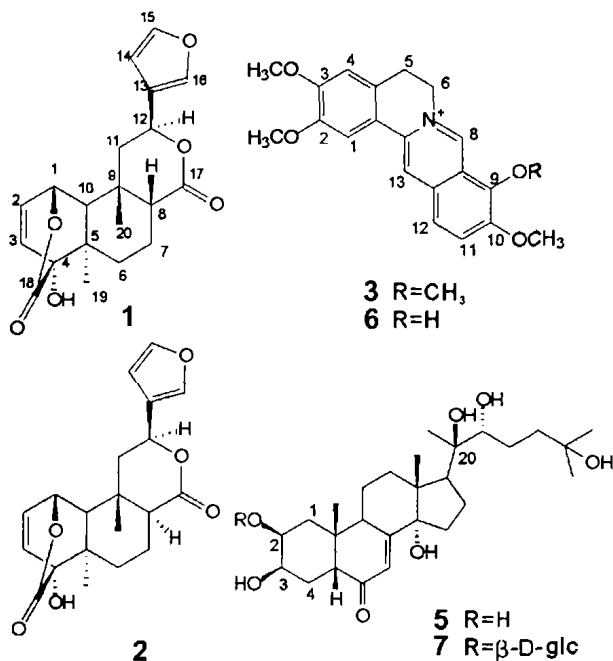
* 通讯作者 Tel:86-871-5223255; E-mail: mhchiu@public.km.yn.cn

熔点由四川大学科仪厂生产的WC-1熔点仪测定,温度未校正。NMR用Bruker AV-400和Bruker DRX-500核磁共振仪测定,TMS为内标。MS由VG Autospec-3000质谱仪测定,EI-MS用70 eV。薄层层析硅胶和柱层层析硅胶均为青岛海洋化工厂产品。江西青牛胆(*Tinospora craveniana* S. Y. Hu)的块根2001年7月采自江西安福县武功山,样品由江西省药品检定所罗跃华高级工程师鉴定,江西青牛胆标本(20010718)藏江西省药品检定所。

2 提取与分离

江西青牛胆干燥块根1.5 kg,粉碎后以甲醇回流提取4次,每次3 h,总提取液浓缩得浸膏88 g,以蒸馏水溶解后萃取分为4个部分:水不溶解部分(27.3 g)、氯仿部分(0.38 g)、乙酸乙酯部分(9.0 g)、正丁醇部分(14.8 g)。乙酸乙酯部分经反复常压、加压、正相及反相硅胶柱层析分离得到化合物1(136 mg)和2(110 mg);以同样的方法经反复柱层

析,从正丁醇部分分离得到化合物 3(9 mg)、4(34 mg)、5(150 mg)、6(16 mg)和 7(9 mg)。



3 结构鉴定

古伦宾 (Columbin, 1) C₂₀H₂₂O₆, 白色晶体, mp. 184 ~ 185 °C; [α]_D^{19.0} + 38.9° (MeOH, c 0.18); EI-MS *m/z* (%): 358 (1), 340 (1), 314 (6), 296 (3), 246 (22), 231 (43), 220 (6), 204 (18), 190 (11), 161 (20), 152 (57), 133 (19), 121 (32), 107 (100), 95 (50), 93 (45), 91 (40), 79 (44), 67 (11), 55 (19). ¹³C NMR (100 MHz, DEPT, pyridine-*d*₅) δ: 71.1 (d, C-1), 130.2 (d, C-2), 137.7 (d, C-3), 81.6 (s, C-4), 38.0 (s, C-5), 26.8 (t, C-6), 17.9 (t, C-7), 47.2 (d, C-8), 35.6 (s, C-9), 44.7 (d, C-10), 41.7 (t, C-11), 74.1 (d, C-12), 126.2 (s, C-13), 109.4 (d, C-14), 140.6 (d, C-15), 144.3 (d, C-16), 175.7 (s, C-17), 174.1 (s, C-18), 24.6 (q, C-19), 28.0 (q, C-20)。其数据与文献^[4,5]吻合。

异古伦宾 (Isocolumbin, 2) C₂₀H₂₂O₆, 白色晶体, mp. 185 ~ 186 °C; [α]_D^{19.0} + 50.0° (MeOH, c 0.14); EI-MS *m/z* (%): 314 (48), 296 (3), 281 (3), 268 (6), 252 (11), 246 (30), 132 (44), 205 (21), 188 (24), 173 (11), 160 (30), 153 (100), 133 (39), 121 (64), 107 (94), 105 (36), 94 (55), 93 (55), 91 (59), 79 (38), 77 (29), 65 (11), 55 (20). ¹³C NMR (125 MHz, DEPT, pyridine-*d*₅) δ: 69.9 (d, C-1), 130.4 (d, C-2), 137.8 (d, C-3), 81.9 (s, C-4), 39.4 (s, C-5), 25.9 (t, C-6), 17.0 (t, C-7), 56.8 (d, C-8), 36.5 (s, C-9), 41.8 (d, C-10), 46.7 (t, C-11), 74.1 (d, C-12), 124.9 (s, C-13), 109.6 (d, C-14),

140.8 (d, C-15), 144.3 (d, C-16), 175.6 (s, C-17), 174.1 (s, C-18), 24.8 (q, C-19), 26.0 (q, C-20)。其波谱数据与化合物 1 比较,两者非常相似。可推断化合物 2 的结构与化合物 1 非常相似。通过与化合物 1 的数据相比较和 ROSEY 谱确定化合物 2 的立体构型,化合物 2 的 A 环立体结构应与化合物 1 一致。在 ROSEY 谱上, H-8 与 H-10, H-12, H-19 显示有 NOEs 相关,说明 H-8 与 H-10, H-12, H-19 一样都为 α 构型,这也解释了化合物 2 与化合物 1 的不同之处在于 H-8 的立体构型不一样^[5]。

巴马亭 (Palmatine, 3) C₂₁H₂₂NO₄, 黄褐色晶体, mp. 243 ~ 244 °C; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 3.28 (2H, t, H-5), 3.87 (3H, s, 2-OCH₃), 3.98 (3H, s, 3-OCH₃), 4.12 (3H, s, 10-OCH₃), 4.29 (3H, s, 9-OCH₃), 5.12 (2H, t, 6-H), 7.02, 7.24, 7.82, 8.04, 9.06, 10.03; ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 109.6 (d, C-1), 150.1 (s, C-2), 56.6 (C-2a), 150.8 (s, C-3), 57.3 (C-3a), 112.4 (d, C-4), 134.0 (s, C-4a), 26.9 (t, C-5), 56.2 (t, C-6), 145.9 (d, C-8), 120.8 (s, C-8a), 152.6 (s, C-9), 62.1 (C-9a), 144.4 (s, C-10), 56.3 (C-10a), 111.8 (d, C-11), 123.9 (d, C-12), 122.1 (s, C-12a), 127.1 (d, C-13), 138.4 (s, C-13a), 129.0 (s, C-13b)。其波谱数据与文献^[6,7]值吻合, TLC 的 *R_f* 值与标准品对照一致。

β-谷甾醇 (β-sitosterol, 4) C₂₉H₅₀O, 白色晶体, ¹H NMR (400 MHz, pyridine-*d*₅) δ: 5.43 (1H, brd, *J* = 5.2 Hz, H-6), 3.86 (1H, m, H-3), 0.69 (3H, s, CH₃-18), 1.00 (3H, s, CH₃-19), 0.91 (3H, d, *J* = 8.0 Hz, CH₃-21), 0.87 (3H, d, *J* = 7.6 Hz, CH₃-26), 0.86 (3H, d, *J* = 7.6 Hz, CH₃-27), 0.89 (3H, d, *J* = 8.0 Hz, CH₃-29); ¹³C NMR (100 MHz, DEPT, pyridine-*d*₅) δ: 37.8 (t, C-1), 32.2 (t, C-2), 71.3 (d, C-3), 43.5 (t, C-4), 142.0 (s, C-5), 121.2 (d, C-6), 32.6 (t, C-7), 32.2 (d, C-8), 50.5 (d, C-9), 36.9 (s, C-10), 21.4 (t, C-11), 40.0 (t, C-12), 42.5 (s, C-13), 56.9 (d, C-14), 24.5 (t, C-15), 28.6 (t, C-16), 56.3 (d, C-17), 12.0 (q, C-18), 20.0 (q, C-19), 36.4 (d, C-20), 19.6 (q, C-21), 34.2 (t, C-22), 26.4 (t, C-23), 46.0 (d, C-24), 29.4 (d, C-25), 19.0 (q, C-26), 19.2 (q, C-27), 23.4 (t, C-28), 12.2 (q, C-29); EI-MS *m/z* (%): 414 (M⁺, 100), 396 (59), 381 (44), 329 (51), 303 (60), 273 (40), 255 (40), 231 (21), 213 (41), 173 (23), 159 (41), 145 (50), 119 (42), 105 (49), 95 (55), 69 (53), 57 (67), 43 (90)。TLC 与标准

品对照一致。

20 β -羟基蜕皮激素 (20 β -hydroxy-ecdysone, 5) $C_{27}H_{44}O_7$, 白色晶体, mp. 229 ~ 230 °C; FAB-MS m/z (%): 633 ($[M + MNBA]^+$, 100), 479 ($[M-H]^-$, 52)。 1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 0.95 (3H, s, CH_3-18), 0.88 (3H, s, CH_3-19), 1.19 (3H, s, CH_3-21), 1.18 (3H, s, CH_3-26), 1.18 (3H, s, CH_3-27)。其 NMR 数据与文献^[3,8]一致, TLC 与标准品对照一致, ^{13}C NMR 数据以及各碳位归属见表 1。

巴马土宾 (palmaturbine, 6) $C_{20}H_{20}NO_4$, 橘红色晶体, mp. 211 ~ 212 °C; EI-MS m/z (%): 338 (M^+ , 47), 337 ($[M-H]^+$, 79), 323 ($[M-CH_3]^+$, 42), 322 ($[M-H-CH_3]^+$, 79), 308 ($[M-2xCH_3]^+$, 73), 307 ($[M-H-2xCH_3]^+$, 27), 294 (72), 278 (33), 250 (29)。 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.88 (s, H-1), 7.67 (s, H-4), 9.74 (s, H-8), 7.95 (s, H-11), 7.95 (s, H-12), 8.79 (s, H-13), 3.97 (s, 2-OCH₃), 4.03 (s, 3-OCH₃), 4.11 (s, 10-OCH₃); ^{13}C NMR (100 MHz, DEPT, CD_3OD) δ : 110.2 (d, C-1), 149.5 (s, C-2), 57.3 (q, C₂-OCH₃), 151.7 (s, C-3), 57.7 (q, 3-OCH₃), 116.0 (d, C-4), 135.2 (s, C-4a), 27.5 (t, C-5), 57.0 (t, C-6), 146.2 (d, C-8), 135.2 (s, C-8a), 140.0 (s, C-9), 145.5 (s, C-10), 62.6 (q, 10-OCH₃), 124.5 (d, C-11), 128.0 (d, C-12), 123.0 (s, C-12a), 120.9 (d, C-13), 140.0 (s, C-13a), 130.3 (s, C-13b)。其波谱数据与文献^[7]值吻合。

20 β -羟基蜕皮激素-2-葡萄糖甙 (20 β -hydroxy-ecdysone 2-O- β -D-glucopyranoside, 7) $C_{33}H_{54}O_{12}$, 白色固体。 ^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, CD_3OD) 谱显示其结构与 20 β -羟基蜕皮激素 (20 β -hydroxyecdysone, 5) 极为相似, 所不同之处在于 2 位碳上的羟基氢被一个葡萄糖基所取代, 葡萄糖基特征谱 ^{13}C NMR 为 δ 102.7, 77.9, 77.5, 75.2, 71.7, 62.7 ppm。对比两个化合物的 ^{13}C NMR (DEPT) 数据, 看到化合物 7 的 1 位碳向高场移动了 1.2 ppm 为 36.1 t, 2 位碳向低场移动了 9.3 ppm, 为 78.0 d, 3 位碳向高场移动了 2.7 ppm 为 65.9 d, 而 4 位碳变化不大为 32.1 t, 因此定化合物 7 的结构为 20 β -羟基蜕皮激素的 2 位碳上的羟基氢被葡萄糖基所取代。其具体的 ^{13}C NMR (DEPT) 数据见表 1^[9]。

表 1 5 与 7 的 ^{13}C NMR (125 MHz, DEPT, CD_3OD) 数据

Table 1 ^{13}C NMR data for 5 and 7

C	5	7	C	5	7
1	37.3 t	36.1 t	15	32.8 t	32.5 t
2	68.7 d	78.0 d	16	21.5 t	21.4 t
3	68.5 d	65.9 d	17	50.5 d	50.5 d
4	32.5 t	32.1 t	18	18.0 q	18.0 q
5	50.5 d	50.5 d	19	24.4 q	24.2 q
6	206.4 s	206.1 s	20	77.9 s	77.9 s
7	122.1 d	122.1 d	21	21.0 q	21.0 q
8	167.9 s	168.1 s	22	78.4 d	78.4 d
9	35.1 d	35.0 d	23	31.7 t	31.7 t
10	39.2 s	39.5 s	24	42.4 t	42.3 t
11	21.5 t	21.5 t	25	71.3 s	71.2 s
12	32.5 t	32.1 t	26	29.7 q	29.6 q
13	48.3 s	48.3 s	27	28.9 q	29.0 q
14	85.2 s	85.2 s			

致谢: 该项目得到中国科学院创新方向领域基金项目 (KSCZX-SW-301-08) 和云南省自然科学基金资助 (1999C0010Z); 同时得到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基金资助, 该室分析仪器组测定波谱。

参考文献

- 1 Fu LG (傅立国), Chen TQ (陈潭青), Lang KY (郎楷永). Higher Plant of China (中国高等植物), Vol 3. Qing Dao: Qing Dao Press, 2000. 603-605
- 2 Wu ZY (吴征镒), Zhou TY (周太炎), Xiao PG (肖培根). Outline of Chinese Medicinal Plants (新华本草纲要), Vol 1. Shang Hai: Shang Hai Science and Technology Press, 1988. 181-183
- 3 Lin LB (林连波), Fu XY (符小莹), Guo YY (郭幼莹), et al. Isolation and indentification of non-alkaloid compounds from *Tinospora hainanensis* (III). *Chin Tradit Herbal Drugs* (中草药), 2001, 32(1): 12-13
- 4 Versha Wazir, Rakesh Maurya, Randhir S Kapil. Cordioside, a clerodane furano diterpene glucoside from *Tinospora cordifolia*. *Phytochemistry*, 1991, 38(2): 447-449
- 5 Hans Achenbach, Hans Hemrich. Clerodane-type diterpenes and other constituents of *Penianthus zenkeri*. *Phytochemistry*, 1991, 30(6): 1957-1962
- 6 Chang HM, El-Fishawy AM, Slatkin DJ, et al. Quaternary alkaloids of *Tinospora capillipes*. *Planta Medica*, 1984, 50: 88-90
- 7 Amarendra Patra, Arundhati Ghosh, Alok K Mitra. Alkaloids of *stephania glabra*. *Planta Med*, 1980, 40: 333-336
- 8 Müller RW, Kozłowski J, Mikolajczak KL, et al. Phytoecdysteroids of *Diplocisia glaucescens* seed. *Planta Medica*, 1985, 51: 40-42
- 9 Jaroslav Piš, Jiří Hykl, Miloš Buděšinsky, et al. Regioselective synthesis of 20-hydroxy ecdysone glycosides. *Tetrahedron*, 1994, 50(32): 9679-9690