

藏药五脉绿绒蒿的化学成分研究

吴海峰^{1,3}, 潘莉², 丁立生², 张晓峰^{1*}¹中国科学院西北高原生物研究所, 西宁 810008;²中国科学院成都生物所, 成都 610041; ³中国科学院研究生院, 北京 100049

摘要: 从传统藏药五脉绿绒蒿 (*Meconopsis quintuplinervia* Regel) 全草乙醇提取物中分离得到 6 个化合物, 利用波谱方法鉴定为 8, 9-dihydroxy-1, 5, 6, 10b-tetrahydro-2H-pyrrolo [2, 1-a] isoquinolin-3-one (1)、甲氧基淡黄巴豆亭碱 (o-methylflavinantine, 2)、黑水罂粟碱 (amurine, 3)、tricin (4)、木犀草素 (luteolin, 5) 以及 谷甾醇 (sitosterol, 6)。其中化合物 1, 4 为首次从该植物中分得。

关键词: 藏药; 五脉绿绒蒿; 生物碱

中图分类号: R284.2; Q946.91

文献标识码: A

Chemical Constituents of a Tibetan Medicine *Meconopsis quintuplinervia* RegelWU Hai-feng^{1,3}, PAN Li², DING Li-sheng², ZHANG Xiao-feng^{1*}

¹Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810008, China; ²Chengdu Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610041, China; ³Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Abstract: Six compounds were isolated from alcoholic extracts of *Meconopsis quintuplinervia* Regel. On the basis of spectroscopic methods, their structures were identified as 8, 9-dihydroxy-1, 5, 6, 10b-tetrahydro-2H-pyrrolo [2, 1-a] isoquinolin-3-one (1), o-methylflavinantine (2), amurine (3), tricin (4), luteolin (5) and sitosterol (6). Among them, compounds 1 and 4 were isolated from the plant for the first time.

Key words: Tibetan medicine; *Meconopsis quintuplinervia* Regel; alkaloids

五脉绿绒蒿 (*Meconopsis quintuplinervia* Regel), 又名毛叶兔耳风, 藏名欧贝完保, 系罂粟科 (Papaveraceae) 绿绒蒿属植物, 分布于西藏、青海等省, 主要生长于海拔 3200 ~ 3800 m 的高山草甸和阴坡灌丛。该属植物全世界共 49 种, 我国有 38 种, 青藏高原是本属分布的中心, 有 32 种, 其中 7 种为特有种^[1]。绿绒蒿为藏医传统用药, 以单味或复方入药, 用于治疗肝炎、肺炎、头痛、水肿等病症^[2]。藏医常以五脉绿绒蒿为正品, 而以其它绿绒蒿为代用品。已有学者^[3-7]报道过五脉绿绒蒿的化学成分, 主要为生物碱。为进一步研究其活性成分, 为开发藏药资源提供依据, 本文作为系统研究藏药绿绒蒿属植物生物碱成分的一部分, 对采自青海循化的五脉绿绒蒿的化学成分进行了研究, 从中分离得到 6 个化合物, 分别为: 8, 9-dihydroxy-1, 5, 6, 10b-tetrahydro-2H-pyrrolo [2, 1-a] isoquinolin-3-one (1)、甲氧

基淡黄巴豆亭碱 (o-methylflavinantine, 2)、黑水罂粟碱 (amurine, 3)、tricin (4)、木犀草素 (luteolin, 5) 和 谷甾醇 (sitosterol, 6)。其中, 化合物 1, 4 为首次从该植物中分得。

1 实验部分

1.1 实验仪器与材料

XRC-1 型显微熔点测定仪, 温度计未校正; Bucker AV-600 型核磁共振仪, TMS 为内标; Finnigan LCQ^{DECA} 质谱仪; 柱层析硅胶 160 ~ 200 目和 200 ~ 300 目以及薄层硅胶 GF₂₅₄ 均为青岛海洋化工产品。ODS (Cosmosil 75 C₁₈-OPN) 为 Nacal tesque 公司产品。

样品 2003 年 7 月采自青海循化, 经中科院西北高原生物研究所刘尚武研究员鉴定为五脉绿绒蒿 *Meconopsis quintuplinervia* Regel, 标本号 20030723, 标本保存于中科院西北高原生物研究所。

1.2 提取与分离

五脉绿绒蒿干燥全草 3.5 kg 粉碎, 用 95% 工业乙醇室温下浸提 4 次, 每次 7 d, 合并乙醇提取液减

收稿日期: 2006-06-22 接受日期: 2006-09-13

*通讯作者 Tel: 86-013997131554; E-mail: www.tony505@yahoo.com.cn

压回收溶剂得浸膏 450 g。将浸膏分散到温水中,依次用石油醚(60~90)、乙酸乙酯、正丁醇萃取,分别得到石油醚部分 66 g、乙酸乙酯部分 18 g、正丁醇部分 36 g。水相经薄层鉴别,喷碘化铋钾显色,有生物碱反应,用氨水调 pH 值到 9~10,以氯仿萃取,回收溶剂,得氯仿部分 2 g。石油醚部分上硅胶柱,用石油醚/丙酮 50/1~1/1 梯度洗脱,获得化合物 6 (60 mg)。乙酸乙酯部分经 MCI 柱脱去叶绿素后,上硅胶柱,以石油醚/丙酮 30/1~1/1、氯仿/丙酮 20/1~1/1、氯仿/甲醇 20/1~1/1 梯度反复洗脱,并上反相柱(甲醇/水 60%~100%)顺次洗脱,最后经薄层制备得化合物 1 (11 mg)、4 (15 mg)、5 (10 mg)。氯仿部分上硅胶柱,以氯仿/丙酮/二乙胺 20/1/0.1~1/1/0.1、氯仿/甲醇/二乙胺 20/1/0.1~1/1/0.1 梯度洗脱,并经薄层制备,得化合物 2 (70 mg)、3 (18 mg)。

2 结构鉴定

化合物 1 无色晶体(甲醇), mp. 238~240; ESI-MS m/z : 220 $[M+H]^+$, 242 $[M+Na]^+$, HR-ESI-MS 确定分子量为 $C_{12}H_{13}NO_3$ (m/z $[M+Na]^+$ 实测值 242.0791, 计算值 242.0788)。 1H NMR (DMSO- d_6): 8.79 (1H, s, OH-8), 8.76 (1H, s, OH-9), 6.49 (1H, s, H-10), 6.48 (1H, s, H-7), 4.55 (1H, t, $J=8.0$ Hz, H-10b), 3.96 (1H, m, H-5a), 2.92 (1H, m, H-5b), 2.60 (3H, m, H-2, H-1a), 2.41 (1H, m, H-2a), 2.22 (1H, m, H-2b), 1.59 (1H, m, H-1b); ^{13}C NMR (DMSO- d_6): 27.8 (C-1), 31.7 (C-2), 172.6 (C-3), 37.1 (C-5), 27.7 (C-6), 124.2 (C-6a), 115.8 (C-7), 144.4 (C-8), 144.6 (C-9), 112.1 (C-10), 128.9 (C-10a), 56.0 (C-10b); 以上数据与文献^[8]报道 8,9-dihydroxy-1,5,6,10b-tetrahydro-2H-pyrrolo[2,1-a]isoquinolin-3-one 一致。

化合物 2 黄色针晶(甲醇), mp. 247~249, Dragendorff 阳性, 显示为生物碱。ESI-MS m/z : 342 $[M+H]^+$, 364 $[M+Na]^+$, 705 $[2M+Na]^+$, 故分子量为 341。 1H NMR (CDCl₃): 6.33 (1H, s, H-1), 6.37 (1H, s, H-4), 6.81 (1H, s, H-5), 6.64 (1H, s, H-8), 3.70 (1H, d, $J=5.9$ Hz, H-9), 3.05 (1H, dd, $J=17.8, 6.1$ Hz, H-10a), 3.35 (1H, d, $J=17.8$ Hz, H-10b), 1.95 (1H, td, $J=11.2, 6.1$ Hz, H-15a), 1.85 (1H, d, $J=12.8$ Hz,

H-15b), 2.59 (2H, m, H-16), 2.47 (3H, brs, NCH₃), 3.89 (3H, brs, OCH₃), 3.87 (3H, brs, OCH₃), 3.81 (3H, brs, OCH₃); ^{13}C NMR (CDCl₃): 110.4 (C-1), 148.0 (C-2), 148.4 (C-3), 108.6 (C-4), 118.8 (C-5), 151.4 (C-6), 181.0 (C-7), 122.2 (C-8), 60.9 (C-9), 32.7 (C-10), 128.8 (C-11), 130.0 (C-12), 42.3 (C-13), 161.8 (C-14), 41.2 (C-15), 45.7 (C-16), 41.7 (NCH₃), 56.3 (2-OCH₃), 55.9 (3-OCH₃), 55.1 (6-OCH₃)。以上数据与文献^[7,9,10]报道的甲氧基淡黄巴豆亭碱 (O-methylflavinantine) 一致。

化合物 3 黄色针晶(甲醇), mp. 213~215, Dragendorff 阳性, 显示为生物碱。ESI-MS m/z : 348 $[M+Na]^+$, 673 $[2M+Na]^+$, 故分子量为 325。6.84 (1H, s, H-1), 6.61 (1H, s, H-4), 6.31 (2H, s, H-5, H-8), 5.95 (2H, s, -OCH₂O-), 3.86 (3H, s, OCH₃), 2.45 (3H, s, NCH₃), 1.22~3.86 (7H, m); ^{13}C NMR (CDCl₃): 107.5 (C-1), 146.9 (C-2), 146.8 (C-3), 105.1 (C-4), 122.2 (C-5), 151.4 (C-6), 180.9 (C-7), 118.9 (C-8), 60.7 (C-9), 32.9 (C-10), 29.5 (C-11), 131.0 (C-12), 41.7 (C-13), 161.4 (C-14), 41.2 (C-15), 45.6 (C-16), 101.2 (C-17), 55.0 (6-OCH₃), 42.4 (NCH₃)。以上数据与文献^[7,11]报道的黑水罂粟碱 (amurine) 一致。

化合物 4 黄色针晶(甲醇), mp. 290~292, TLC 紫外灯 (254 nm) 下显黄色, 硫酸乙醇显淡黄色, 显示为黄酮类化合物。ESI-MS m/z : 329 $[M-H]^-$, 659 $[2M-H]^-$, 故分子量为 330。 1H NMR (DMSO- d_6): 12.93 (1H, s, OH-5), 6.95 (1H, s, H-3), 6.18 (1H, s, H-6), 6.54 (1H, d, $J=1.9$ Hz, H-8), 7.30 (2H, s, H-2, H-6), 3.88 (6H, s, OCH₃); ^{13}C NMR (DMSO- d_6): 164.6 (C-2), 104.2 (C-3), 182.2 (C-4), 157.8 (C-5), 99.3 (C-6), 164.1 (C-7), 94.7 (C-8), 161.9 (C-9), 104.1 (C-10), 120.9 (C-1), 104.9 (C-2), 148.7 (C-3), 140.4 (C-4), 148.7 (C-5), 104.9 (C-6), 56.8 (OCH₃)。以上数据与文献^[12]报道的 tricic 一致。

化合物 5 黄色粉末(甲醇), mp. 323~325, TLC 紫外灯 (254 nm) 显黄色, 硫酸乙醇显淡黄色, 显示为黄酮类化合物。ESI-MS m/z : 285 $[M-H]^-$, 571 $[2M-H]^-$, 故分子量为 286。 1H NMR (DMSO- d_6): 12.93 (1H, s, OH-5), 7.39 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-6), 7.37 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2),

6.87 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 6.64 (1H, s, H-3), 6.43 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-8), 6.17 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-6); ^{13}C NMR (DMSO- d_6): 164.4 (C-2), 103.3 (C-3), 182.1 (C-4), 161.9 (C-5), 99.3 (C-6), 164.6 (C-7), 94.3 (C-8), 157.8 (C-9), 104.1 (C-10), 122.0 (C-1), 113.8 (C-2), 146.2 (C-3), 150.2 (C-4), 116.5 (C-5), 119.4 (C-6)。以上数据与文献^[13]报道的木犀草素 (luteolin) 一致。

参考文献

- Luo DS (罗达尚), Sun AL (孙安玲), Xia GC (夏光成). Investigation on Tibetan medicines *Meconopsis*. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1984, 15 (8): 23-24.
- Yang YC (杨永昌). Tibetan Medicines (藏药志). Xining: Qinghai People's Publishing House, 1991. 465-468.
- Wang MA (王明安), Chen SN (陈绍农), Zhang HD (张惠迪), et al. Studies on the chemical constituents of *Meconopsis quintuplinervia* Regel—a Tibetan medicinal herb. *J Lanzhou Univ, Nat Sci* (兰州大学学报), 1991, 27 (4): 80-82.
- Wang HS (王恒山), Ding JY (丁经业), Yang HR (杨海荣), et al. Studies on alkaloids from *Meconopsis* (1)-alkaloids from *Meconopsis quintuplinervia*. *J Plateau Biol* (高原生物学期刊), 1994, (12): 207.
- Wang MA (王明安), Chen YZ (陈耀祖). A new alkaloid from *Meconopsis quintuplinervia* Regel. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 1995, 7: 32-34.
- Shang XY (尚小雅), Zhang CZ (张承忠), Li C (李冲). Studies on chemical constituents of *Meconopsis quintuplinervia* Regel. *J Chin Med Mat* (中药材), 2003, 25: 250-252.
- Shang XY (尚小雅), Shi JG (石建功), Yang YC (杨永春), et al. Alkaloids from a Tibetan medicine *Meconopsis quintuplinervia* Regel. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2003, 38: 276-278.
- Xiang L, Xing DM, Wang W, et al. Alkaloids from *Portulaca oleracea* L. *Phytochemistry*, 2005, 66: 2595-2601.
- Lajis NH, Mahmud Z, Toia RF. N-methyl-2, 3, 6-trimethoxymorphinan-7-one-n-oxide: A minor alkaloid from *Aleodaphne perakensis*. *J Nat Prod*, 1991, 54: 612-614.
- Tackle AN, Dwuma-Badu D, Knapp JE, et al. O-methylflavinant from *Rhigocarya racemifera*. *Phytochemistry*, 1974, 13: 2884-2885.
- Blanckfield JT, Sands DPA, Kennard CHL, et al. Characterization of alkaloids from some Australian *Stephania* (Menispermaceae) species. *Phytochemistry*, 2003, 63: 711-720.
- Zhou HY (周惠燕), Li SM (李士敏). Study on constituents from leaves of *Phllostachys pubescens*. *J Chin Pharm* (中国药理学杂志), 2006, 41: 662.
- Yang NY (杨念云), Duan JA (段金殿), Li P (李萍), et al. Flavonoids from *Glechoma longituba* (Nakai) Kupr. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2005, 36: 210-212.