

# 野生药用植物红茂草生物碱化学成分的研究

赵 强<sup>1, 2</sup>, 索有瑞<sup>2</sup>, 王廷璞<sup>1</sup>

(1. 天水师范学院 生物工程与技术学院, 甘肃 天水 740001; 2. 中国科学院 西北高原生物研究所, 青海 西宁 810008)

**摘要:** 以中国西北野生药用植物红茂草为研究对象, 采用不同pH值对95%乙醇浸泡液, 进行减压浓缩提取, 制得红茂草浸膏, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>柱层析分离, 经现代波谱技术及与标准品或文献数据对照, 确定其化合物结构。分离鉴定出4个生物碱类化合物: 异紫堇碱(*Isocorydine*)、紫堇碱(*Corydine*)、原阿片碱(*Protopine*)、白屈菜碱(*Chelidonine*)。研究表明, 生物碱是野生药用植物红茂草的主要化学成分, 其中异紫堇碱含量最高, 白屈菜碱为首次从该药材中分离得到。

**关键词:** 红茂草; 生物碱; 成分

中图分类号: Q946

文献标识码: A

文章编号: 1671-1351 (2015) 02-0043-03

红茂草 [*Dicranostigma leptodum(maxim.)Fedde*, DLF]又名秃疮花、秃子花、勒马回(陕西), 为罂粟科秃疮花属植物, 通常为两年或多年生草本。19世纪后期, 俄国植物学家 *C. J. Maximowicz* 根据 1876年 *Potaini* 采自甘肃的标本, 发表为 *Glaucum leptopodum Maxim.*, 并结合 1909年德国植物学家 *F. Fedde* 的姓名, 组合成为 *Dicranostigma leptopodum (Maxim.) Fedde*。该植物生长于海拔 400~2900 (~3700) m 的丘陵、草坡、路旁、田埂、墙头、屋顶等处, 耐旱、耐瘠薄, 有一定的抗逆性。<sup>[1]</sup> 主要分布于我国青海东南部、甘肃南部至东南部、陕西秦岭北坡至西南, 在山西南部、河北西南部、河南西北部、云南西北部、四川西部和西藏南部有零星分布。因其盛花期蒴果成熟后, 植株茎端呈暗红色, 故甘陕地区称其为红茂草。该草味苦、涩、性凉, 民间全草入药, 能清热解毒、消肿止痛、杀虫, 治疗扁桃腺炎、咽喉痛、淋巴结核、秃疮、疥癣等症。<sup>[1-3]</sup>

从 20 世纪 80 年代开始, 对红茂草药理作用的研究一直没有间断, 但对其主要生物碱化学成分的分离和鉴定却报道不多。本实验从红茂草主要生物碱的提取、分离及鉴定入手, 利用 Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 柱层析用对红茂草主要生物碱进行柱色谱分离, 以 TLC 法检测, 合并流份、浓缩纯化, 并利用超导核磁共振等技术鉴定其化合物的结构, 以期对野生药用植物红茂草的进一步深入研究提供了实验依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 药材

红茂草(采自甘肃省天水市秦州区北山自然生长的红茂草, 天水师范学院王廷璞研究员鉴定。自然干燥、粉碎、过筛。)

#### 1.1.2 仪器与试剂

RE52-99 型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂); UV-9200 型紫外可见分光光度计(北京瑞利仪器分析有限公司); SGWX-4 型显微熔点仪(上海精密科学仪器有限公司); Lambda 35 型紫外可见分光光度计(Perkin Elmer Precisely 产品); Spectrum one B 型傅立叶变换红外光谱仪(Perkin Elmer Precisely 产品); 核磁 1D NMR 和 2D NMR: Varian INOVA-400MHz 核磁共振仪, 溶剂为 CDCl<sub>3</sub> 或 DMSO-*d*<sub>6</sub>; 质谱 ESI-MS: Bruker APEX II; 341 型旋光仪; AB104-S 型电子分析天平、紫外灯等。

异紫堇碱标准品(ABCR GmbH & CO. KG (Germany), 批号: 166401, 规格: 10mg), 紫堇碱标准品(ABCR GmbH & CO. KG (Germany), 批号: 260599, 规格: 10mg)、原阿片碱标准品(Shanghai tautd biotech CO.LTD (China), 批号: E-0411, 规格: 10mg), 白屈菜碱标准品(Pure-one Bio Technology, CO. LTD (China), 批号: 060306, 规

收稿日期: 2015-02-12

作者简介: 赵强(1982-), 男, 甘肃天水人, 天水师范学院生物工程与技术学院副教授, 博士, 中国科学院西北高原生物研究所博士后。

通讯作者: 王廷璞(1965-), 男, 甘肃秦安人, 天水师范学院生物工程与技术学院研究员。

基金项目: 2013年度国家自然科学基金项目“红茂草异紫堇碱抗炎与促细胞免疫活化机制研究”(31360603)阶段性成果

格：20mg)、95%乙醇、无水乙醇、冰乙酸、氨水、层析用Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (200~300目)、薄层色谱硅胶G、CMC-Na、氯仿、甲醇、氨水、三乙胺、NaOH、盐酸、三重蒸馏水等，其余试剂均为国产或进口分析纯。

### 1.2 方法

准确称取红茂草干草粉末500g，置于3000mL锥形瓶中，加入400mL 95%乙醇，振荡摇匀，封口浸泡2~3d。超声波振荡1h后，减压、浓缩，得浸膏18g。将浸膏纱布包裹，悬于水溶液中，加2% NaOH，调至pH在9~10，用氯仿萃取，萃取液减压浓缩，得提取部分A。水溶液加入稀盐酸，调至pH=6，用氯仿萃取，萃取液减压浓缩，得提取部分B。层析用Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>干法装柱，氯仿-甲醇-三乙胺(8:1:0.5)为洗脱剂对A部分提取物进行梯度洗脱，收集不同时间段的流份，以95%乙醇:冰乙酸:水:氨水(3:0.1:0.5:0.1)展开剂，在硅胶G薄板上点样，紫外灯下观察，合并R<sub>f</sub>值相同流份，依次浓缩，得化合物I(3.02mg)和II(0.91mg)。同理，逐渐加大洗脱剂中氯仿的比例，得化合物III(0.83mg)。依上法，用无水乙醇-氯仿-氨水(1:1:0.1)为洗脱剂，对B部分提取物进行洗脱，经处理浓缩的化合物IV(0.46mg)。



图1 红茂草生物碱分离路线

## 2 结果与分析

化合物 I：无色柱状结晶，mp: 170~185℃；ESI-MS:  $m/z$  342 [M+H]<sup>+</sup>；[α]<sub>D</sub>+195.4° (MeOH)；UV (MeOH) 304, 267, 220nm, IR(KBr) 3689, 3558, 3467, 3150, 2926, 2910, 2840, 1765, 1384cm<sup>-1</sup>；<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.90(1H, s), 6.82 (1H, d,  $J=8.0$  Hz), 6.79 (1H, d,  $J=8.0$  Hz), 6.67 (1H, s), 3.91 (3H, s), 3.88 (3H, s), 3.67 (3H, s), 3.11 (1H, dd,  $J=16.4, 3.6$  Hz), 3.00 (2H, s), 2.82 (1H, s), 2.67 (1H, dd,  $J=16.4,$

3.6 Hz), 2.52(3H, s), 2.49 (3H, s), 2.43(2H, s)；<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 151.2, 149.4, 143.9, 142.0, 141.7, 129.9, 129.2, 125.8, 120.1, 118.9, 111.0, 110.8, 62.8, 62.0, 55.8, 55.4, 52.7, 43.9, 35.9, 29.3。以上数据与文献报道一致，<sup>[4-5]</sup>经鉴定该化合物为异紫堇碱 (C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>)。

化合物 II：白色针状结晶，mp: 135~148℃；ESI-MS:  $m/z$  370[M+H]<sup>+</sup>；[α]<sub>D</sub>+216° (EtOH)；UV (MeOH) 282, 205nm；IR(KBr) 3481, 3413, 2494, 1777, 1763, 1696, 1637, 1440, 1227, 854cm<sup>-1</sup>；<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.98 (1H, d,  $J=8.0$  Hz), 6.95 (1H, s), 6.91 (1H, d,  $J=8.2$ Hz), 6.88 (1H, d,  $J=8.0$ Hz), 6.69 (1H, s), 6.61 (1H, s), 4.20 (1H, d), 3.85 (3H, s), 3.79 (3H, s), 3.69 (1H, dd,  $J=16.4, 3.6$  Hz), 3.64 (3H, s), 3.16 (1H, s), 3.15 (3H, s), 3.11(1H, dd,  $J=16.4, 3.6$  Hz), 3.00 (2H, s), 2.62 (2H, s), 0.95(3H, dd,  $J=6.9$  Hz)；<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 152.4, 148.7, 147.8, 144.0, 143.7, 128.5, 126.9, 126.2, 124.7, 122.9, 118.9, 118.8, 111.6, 111.4, 62.0, 61.6, 61.2, 55.9, 51.2, 43.4, 31.7, 25.5, 18.4。以上数据与文献报道一致，<sup>[6-7]</sup>经鉴定该化合物为紫堇碱 (C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>4</sub>)。

化合物 III：白色柱状结晶，mp: 207~210℃；ESI-MS:  $m/z$  354 [M+H]<sup>+</sup>；[α]<sub>D</sub>+284.9° (MeOH)，UV (MeOH): 290nm；IR(KBr) 2776, 1667, 1658, 1492, 1265, 1047, 943, 717 cm<sup>-1</sup>；<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.94 (1H, s), 6.93 (1H, s), 6.89 (1H, d,  $J=8.4,$  Hz), 6.77 (1H, d,  $J=8.4$  Hz), 6.61 (1H, s), 5.92 (2H, s), 3.83 (3H, s), 3.76 (3H, s), 3.60(2H, s), 3.46~3.32 (2H, m), 3.45~2.78(2H, m), 1.96 (3H, s), 1.86 (3H, s)；<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 192.8, 151.5, 148.0, 147.3, 146.1, 135.7, 132.6, 129.3, 128.4, 127.6, 117.9, 110.6, 110.3, 109.2, 108.1, 101.2, 60.7, 57.4, 55.6, 50.3, 46.0, 41.2, 32.2。以上数据与文献报道一致，<sup>[8]</sup>经鉴定该化合物为原阿片碱 (C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub>)。

化合物 IV：淡黄色粉末，mp: 133~136℃；ESI-MS:  $m/z$  354 [M+H]<sup>+</sup>；[α]<sub>D</sub>+119° (EtOH)；UV (MeOH): 345, 310, 280, 272, 220nm；IR(KBr) 3620, 2910, 1625, 1585, 1450, 1280, 1105cm<sup>-1</sup>；<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.76 (1H, d,  $J=7.9$ Hz), 6.73 (1H, d,  $J=7.9$ Hz), 6.66 (1H, s), 6.64 (1H, s), 5.99 (1H, d,  $J=1.5$ Hz), 5.95 (1H, d,  $J=1.3$ Hz), 5.93 (1H, d,  $J=1.5$ Hz), 5.92 (1H, d,  $J=1.5$ Hz), 4.23 (1H, brs), 4.08(1H, d,  $J=15.7$ Hz), 3.57 (1H, brs), 3.43(1H, d,  $J=15.7$ Hz), 3.21 (1H, d,  $J=17.5$ Hz), 3.08(1H, dd,  $J=17.5, 4.3$ Hz), 2.98 (1H, t,  $J=2.8$ Hz), 2.27 (3H, s)；<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 145.6, 145.3, 143.2, 143.1, 131.4, 128.9,

125.8, 120.4, 111.9, 117.1, 109.6, 107.4, 101.4, 101.1, 72.4, 62.9, 53.9, 42.4, 42.1, 39.7. 以上数据与文献报道一致, <sup>19</sup>经鉴定该化合物为白屈菜碱 (C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>)。

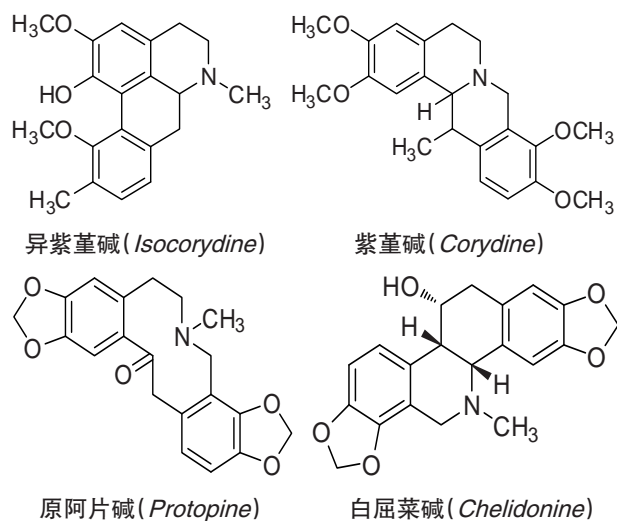


图2 化合物结构

### 3 结 论

我国西北地区野生药用植物红茂草化学成分研究已经开展了十多年, 由于其有明显的生物活性作用, 近年来又相继发现有新的药理学作用, 因此对红茂草生物碱化学成分及药效物质研究又引起了新的关注。<sup>[10-14]</sup>在研究红茂草生物碱成分的过程中, 采用柱色谱分离和超导核磁共振等技术, 共分离鉴定得到4种主要生物碱成分, 分别鉴定为异紫堇碱、紫堇碱、原阿片碱和白屈菜碱。其中异紫堇碱含量最高, 白屈菜碱为首次从该属植物中分离得到。通过对野生药用植物红茂草中4种主要生物碱化学成分的研究, 可以更好地开发和利用其药物资源, 为其有效部位质量标准的建立和药理作用的深层次研究, 奠定很好的理论基础。

#### 参考文献:

[1] 江苏医学院, 编著. 中药大辞典[Z]. 上海: 上海人民出版社, 1977: 1135.

- [2] 赵强, 王廷璞, 余四九, 等. 红茂草生物碱正交提取工艺模式优化及清除自由基作用的研究[J]. 草地学报, 2012, 20: 71-78.
- [3] 赵强, 王廷璞, 余四九, 等. 红茂草生物碱抑菌活性的测定[J]. 中国兽医科学, 2008, 38(10): 733-736.
- [4] JIANG QING-SONG, HUANG XIE-NAN, SUNAN-SHENG, et al. Relation of vasodilative action of isocorydine to cyclic nucleotides[J]. Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology, 2001, 15(4): 251-255.
- [5] YANG MING-HE, PATEL V. ASMITA, BLUNDEN GERALD, et al. Crabbine, an aporphine alkaloid from Corydalis Lutea [J]. Phytochemistry, 1993, 33(4): 943-945.
- [6] LIU DA-HU, ZHANG TIAN-CAI, LIU JUN-XI, et al. Chemical constituents of alkaloids from Dicranostigma leptodum[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2011, 42(8): 1505.
- [7] GALINIS DEBORAH L., WIEMER DAVID F., Cazin Jr, John. Cissampentin: a new bisbenzylisoquinoline alkaloid from Cissampelos fasciculata [J]. Tetrahedron, 1993, 49(7): 1337-1342.
- [8] TOUSEK J., MALINAKOVA K., DOSTAL J. Theoretical and experimental NMR study of protopine hydrochloride isomers [J]. Magn Reson Chem, 2005, 43(7): 578-581.
- [9] THEN M., SZENTMIHALYI K., SARKOZI A., et al. Effect of sample handling on alkaloid and mineral content of aqueous extracts of greater celandine (Chelidonium majus L.) [J]. J Chromatogr A, 2000, 889: 69-74.
- [10] DANG YAN, GONG HONG-FEI, LIU JUN-XI, et al. Alkaloid from Dicranostigma leptodum (Maxim) Fedde [J]. Chinese Chemical Letters, 2009, 20: 1218-1220.
- [11] WANG FANG, LI YU-MING. New hopane triterpene from Dicranostigma leptodum (Maxim) Fedde [J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2010, 12(1): 94-97.
- [12] 赵强. 甘肃省陇东南地区特色药用植物红茂草资源的研究与利用[D]. 甘肃农业大学, 2013, (6): 85-95.
- [13] 赵强, 余四九, 王廷璞, 等. 响应面法优化秃疮花中生物碱提取工艺及抑菌活性研究[J]. 草业学报, 2012, 21(4): 206-214.
- [14] 王廷璞, 赵强. 药用植物红茂草化学成分及抗炎作用的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2013, 10(4): 1323-1328.

[责任编辑 王小凤]