# 常山化学成分研究

张雅[1], 李春[2*], 雷国莲[1]
(1. 陕西中医学院药学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 提取、分离、鉴定常山的化学成分。方法: 应用硅胶、凝胶柱色谱反复分离、纯化, 利用波谱技术确定化合物的结构。结果: 从常山中分离得到 7 个化合物, 分别鉴定为常山碱甲(1)、常山碱乙(2)、小檗碱(3)、胡萝卜苷(4)、β-谷甾醇(5)和豆甾醇(6)的混合物、4- 喹酮(7)。结论: 化合物(3) ~(6)均为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 常山; 化学成分; 生物碱
[中图分类号] R284.1 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)05-0040-03

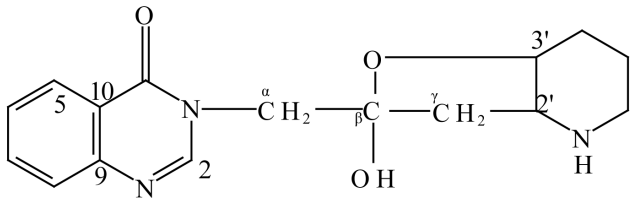
常山为虎耳草科植物常山 *Dichroa febrifuga* Lour. 的干燥根。始载于汉代《神农本草经》, 列为下品。常山味苦辛、性寒, 是我国著名的截疟祛痰药。临床主要用于治疗疟疾, 瘰痢[1]。文献中对常山碱甲和常山碱乙的分离报道较多, 而其他化学成分的研究较少。本实验为进一步评价和综合利用常山药材, 对其化学成分进行了系统研究。本实验共分离得到 7 个化合物, 根据理化性质和谱学分析确定了它们的结构, 分别为: 常山碱甲(1)、常山碱乙(2)、小檗碱(3)、胡萝卜苷(4)、β-谷甾醇(5)和豆甾醇(6)的混合物、4- 喹酮(7)。

## 1 材料

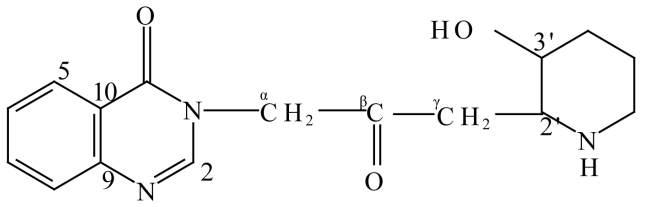
常山药材购于四川成都, 经中国中医科学院中药研究所生药室冯学锋副研究员鉴定为虎耳草科植物常山 *Dichroa febrifuga* Lour. 的干燥根, 标本储存在中国中医科学院中药研究所。

## 2 提取分离

常山药材 10 kg, 粉碎后用 70% 乙醇加热回流 3 次, 每次 3 h, 过滤, 合并滤液。回收溶剂至无醇味, 水液用浓氨水调 pH 值至 10, 三氯甲烷萃取, 回收三氯甲烷得浸膏 106.5 g。经硅胶柱色谱, 三氯甲烷-甲醇梯度洗脱得到 5 个部分。再经硅胶、凝胶柱色谱反复分离纯化, 第 1 部分得到化合物 5 和化合物 6 的混合物(200 mg); 第 2 部分得到化合物 7(98 mg); 第 3 部分得到化合物 4(16 mg); 第 4 部分得到化合物 1(300 mg)和化合物 2(140 mg); 第 5 部分得到化合物 3(78 mg)。



化合物 1



化合物 2

## 3 结构鉴定

化合物 1 浅黄色针状结晶(乙醇), mp 132 ℃。FAB-MS m/z: 301[M]$^+$。稀 $KBiI_4$ 试剂显色反应呈阳性。$^1$H-NMR($C_5D_5N$, 400 MHz) δ 1.14(1H, m, 5′-H), 1.45(1H, m, 4′-H), 1.75(1H, m, 5′-H), 1.97(1H, d, $J$ = 12.8 Hz, 4′-H), 2.25(1H, t, $J$ = 12, 22 Hz, 2′-H), 2.37(1H, m, $J$ = 13.8 Hz, 6′-H), 2.70(1H, d, $J$ = 11.6 Hz, γ-H), 3.12(1H, s, γ-H), 4.24(1H, s, 3′-H), 4.38(1H, d, $J$ = 14 Hz, α-H), 4.87(1H, d, $J$ = 14.0 Hz, α-H), 7.65(1H, t, $J$ = 6.8, 8 Hz, 7-H), 7.38(1H, t, $J$ = 7.2, 8.8 Hz, 6-H), 7.81(1H, d, $J$ = 8 Hz, 8-H), 8.49(1H, d, $J$ = 8 Hz, 5-H), 8.62(1H, s, 2-H)。$^{13}$C-NMR($C_5D_5N$, 100MHz) δ 20.18(C-5′), 26.08(C-4′), 44.01(C-γ), 44.60(C-α), 49.50(C-6′), 56.16(C-2′), 76.66(C-3′), 104.73(C-β), 121.59(C-10), 126.57(C-6), 126.80(C-5), 126.88(C-8), 147.92(C-2), 148.95(C-9), 160.26(C-4)。以上数据与文献[2]检索对照, 确定该

[收稿日期] 2009-11-06
[基金项目] 国家药典委员会课题(YZ-228-230)
[通讯作者] * 李春, Tel: (010) 64014411-2984; E-mail: wenyeli@yahoo.com

化合物为常山碱甲。

**化合物 2** 浅黄色针状结晶(乙醇), mp 139 ～140 ℃。FAB-MS m/z: 301[M]$^+$。稀 $KBiI_4$ 试剂显色反应呈阳性。$^1$H-NMR(DMSO, 300MHz) δ 1.27(1H, m, 4′-H), 1.42(1H, m, 5′-H), 1.60(1H, m, 5′-H), 1.88(1H, m, 4′-H), 2.44(1H, m, γ-H), 2.57(1H, m, 2′-H), 2.98(1H, m, 3′-H), 2.99(1H, m, γ-H), 5.03(1H, d, *J* = 18 Hz, α-H), 5.06(1H, d, *J* = 18 Hz, α-H), 7.56(1H, t, *J* = 7.2, 7.8 Hz, 6-H), 7.69(1H, d, *J* = 8.1Hz, 8-H), 7.85(1H, t, *J* = 6.9, 8.1 Hz, 7-H), 8.13(1H, d, *J* = 7.8 Hz, 5-H), 8.23(1H, s, 2-H)。$^{13}$C-NMR(DMSO, 75 MHz) δ 24.67(C-5′), 33.60(C-4′), 42.91(C-γ), 45.06(C-α), 54.61(C-6′), 59.40(C-2′), 69.91(C-3′), 121.37(C-10), 126.04(C-8), 127.16(C-6), 127.26(C-5), 134.51(C-7), 148.16(C-9), 147.98(C-2), 159.97(C-4), 203.23(C-β)。以上数据与文献[2]对照,确定该化合物为常山碱乙。

**化合物 3** 黄色针状结晶(甲醇)。稀 $KBiI_4$ 试剂显色反应呈阳性。FAB-MS m/z: 336[M]$^+$。$^1$H-NMR(DMSO, 300 MHz) δ 3.19(2H, t, *J* = 6.3, 6.3 Hz, 5-H), 4.04(3H, s, -$OCH_3$), 4.08(3H, s, -$OCH_3$), 4.92(2H, t, *J* = 6.0, 6.0 Hz, 6-H), 6.14(2H, s, -O-$CH_2$-O-), 7.08(1H, s, 4-H), 7.79(1H, s, 1-H), 8.00(1H, d, *J* = 9.0 Hz, 12-H), 8.19(1H, d, *J* = 9.0 Hz, 11-H), 8.95(1H, s, 13-H), 9.89(1H, s, 8-H)。$^{13}$C-NMR(DMSO, 75MHz) δ 26.34(C-5), 55.18(C-6), 57.06(-$OCH_3$), 61.95(-$OCH_3$), 102.11(-O-$CH_2$-O-), 105.47(C-1), 108.47(C-4), 120.34(C-8′), 120.47(C-11), 121.42(C-1′), 123.56(C-12), 126.73(C-13), 130.71(C-4′), 132.97(C-12′), 137.49(C-13′), 143.64(C-10), 145.51(C-8), 147.70(C-2), 149.83(C-9), 150.42(C-3)。以上数据与文献[3]对照基本一致,确定该化合物为小檗碱。

**化合物 4** 白色粉末, mp 287 ～289 ℃。EI-MS m/z: 397[M]$^+$。$^1$H-NMR($C_5D_5N$, 600 MHz) δ 4.06(1H, m, 5-H), 4.42(1H, m, 3-H), 5.06(1H, d, *J* = 7.8 Hz, 1′-H)。$^{13}$C-NMR($C_5D_5N$, 150 MHz) δ 12.00(C-18), 12.19(C-29), 19.04(C-21), 19.24(C-19), 19.45(C-26), 20.00(C-27), 21.32(C-11), 23.43(C-28), 24.54(C-15), 26.42(C-23), 28.57(C-16), 29.50(C-25), 30.30(C-2), 32.08(C-8), 32.21(C-7), 34.24(C-22), 36.42(C-20), 36.96(C-10), 37.51(C-1), 39.38(C-4), 39.98(C-12), 42.51(C-13), 46.08(C-24), 50.38(C-9), 56.28(C-17), 56.86(C-14), 62.88(C-6′), 71.74(C-4′), 75.39(C-2′), 78.12(C-3), 78.54(C-3′), 78.66(C-5′), 102.63(G-1′), 121.95(C-6), 140.94(C-5)。以上数据与文献[4]对照,确定该化合物为胡萝卜苷。

**化合物 5** 无色针晶。EI-MS m/z: 414[M]$^+$。$^1$H-NMR($C_5D_5N$, 600 MHz) δ 3.85(1H, m, 3-H), 5.22(1H, m, 6-H)。$^{13}$C-NMR($C_5D_5N$, 150 MHz) δ 12.20(C-29), 12.56(C-18), 19.22(C-21), 19.25(C-27), 19.66(C-26), 20.01(C-19), 21.51(C-11), 23.42(C-28), 24.57(C-15), 26.45(C-23), 29.36(C-16), 29.51(C-25), 32.27(C-2), 32.68(C-8), 34.26(C-7), 36.46(C-22), 36.95(C-20), 37.87(C-10), 39.94(C-1), 40.83(C-12), 42.56(C-13), 43.56(C-4), 46.08(C-24), 51.46(C-9), 56.94(C-17), 57.06(C-14), 71.31(C-3), 127.27(C-6), 142.02(C-5)。以上数据与文献[4]对照,确定该化合物为 β-谷甾醇。

**化合物 6** 无色针晶。EI-MS m/z: 412[M]$^+$。$^1$H-NMR($C_5D_5N$, 600 MHz) δ 3.59(1H, m, 3-H), 5.06(1H, dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 23-H), 5.22(1H, dd, J = 9.0, 8.4 Hz, 22-H), 5.42(1H, m, 5-H)。$^{13}$C-NMR($C_5D_5N$, 150 MHz) δ 12.05(C-18), 12.19(C-29), 19.06(C-26), 19.66(C-19), 21.33(C-11, 27), 21.41(C-27), 24.57(C-15), 25.74(C-28), 29.36(C-16), 32.20(C-7), 32.27(C-2, 8, 25), 36.46(C-10), 37.87(C-1), 39.94(C-12), 40.06(C-20), 42.42(C-13), 42.56(C-4), 50.54(C-9), 51.46(C-24), 56.12(C-14), 56.32(C-17), 71.31(C-3), 121.27(C-6), 129.50(C-23), 138.87(C-22), 142.02(C-5)。以上数据与文献[5]对照基本一致,确定该化合物为豆甾醇。

**化合物 7** 白色粉末。ESI-MS m/z: 147[M]$^+$。$^1$H-NMR($C_5D_5N$, 600 MHz) δ 4.96(1H, s, N-H), 7.43(1H, t, *J* = 7.2, 7.8 Hz, 7-H), 7.70(1H, t, *J* = 7.2, 7.8 Hz, 6-H), 7.91(1H, d, *J* = 7.8 Hz, 8-H), 8.43(1H, s, 2-H), 8.55(1H, d, *J* = 8.4 Hz, 5-H)。$^{13}$C-NMR($C_5D_5N$, 150 MHz) δ 122.35(C-10), 126.74(C-5), 126.90(C-6), 128.09(C-8), 134.34(C-7),