

白喉乌头中的二萜生物碱成分[△]

中国科学院华南植物研究所 (广州 510650) 魏孝义* 韦璧瑜
西北师范大学植物研究所 张 继

摘要 从白喉乌头 *Aconitum leucostomum* 的根中分得4个二萜生物碱,通过光谱分析分别鉴定为6,14-dimethoxyforesticine (I)、lappaconitine (II)、N-deacetylappaconitine (III)和anthranoyllycoctonine (IV)。其中I系首次直接从植物中分得。

关键词 白喉乌头 乌头属 二萜生物碱

白喉乌头 *Aconitum leucostomum* Worosch 分布于我国新疆、甘肃西北部^[1],民间用于治疗跌打损伤、镇痛、治风湿等。有人曾从原苏联哈萨克斯坦所产的该种植物中分到了lappaconitine^[2]。因lappaconitine的氢溴酸盐(商品名“氢溴酸高乌甲素”)在我国作为非成瘾性镇痛药生产,所以为了寻找该药生产的新的植物原料,我们对新疆产该种植物的根进行了化学研究,分到了4个C₁₉-型二萜生物碱,通过IR、EI-MS、¹HNMR和¹³CNMR (DEPT)光谱数据的解析分别鉴定为6,14-dimethoxyforesticine (I)、lappaconitine (II)、N-deacetylappaconitine (III)、anthranoyllycoctonine (IV)。其中I是首次直接从植物中分离得到,结构如图。值得注意的是lappaconitine在该植物中含量很高,约占总生物碱的40%,所以白喉乌头可作为新的植物原料生产lappaconitine。

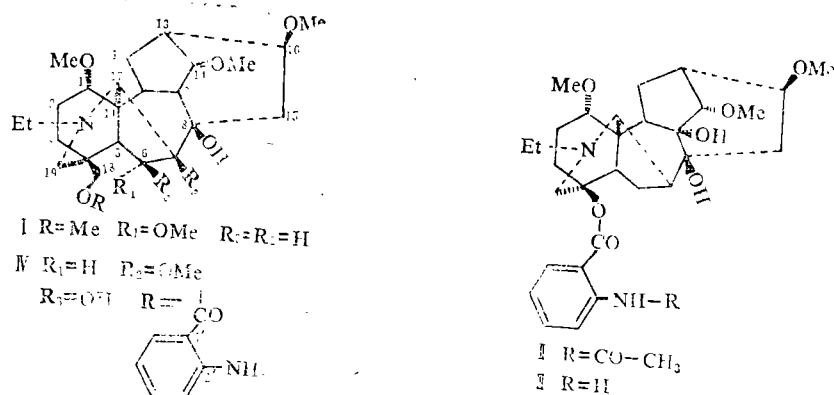


图 碱 I ~ IV 的化学结构式

碱 I: 白色粉末。IR 示有羟基 (3450cm⁻¹)、醚键 (1085cm⁻¹)。 ¹³CNMR (DEPT) 显示有6个甲基碳、7个亚甲基碳、10个次甲基碳、3个季碳,结合质谱M⁺=465可推出分子式为: C₂₈H₄₃NO₆。 ¹HNMR δppm: 1.06 (3H, t, J=6.5Hz) 示有一氮乙基, 3.31、3.35、3.36 (各3H, s)、3.34 (6H, s) 示有5个甲氧基。还有一个氧原子只能以羟基的形式存在。由此可推得其示性式为C₁₉H₂₂ (NC₂H₅) (OCH₃)₅ (OH)。说明是C₁₉-型二

*Address: Wei Xiaoyi, South China Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou

△国家自然科学基金资助项目

蒽生物碱。 $^1\text{H NMR}$ δ ppm: 3.65 (1H, t, $J=4.5\text{Hz}$) 的讯号是 C_{14} 位有 α -甲氧基取代时的偕质子讯号, 4.14 (1H, d, $J=6.5\text{Hz}$) 示 C_6 位有 α -甲氧基取代。 $^{13}\text{C NMR}$ δ 81.0 ppm 的亚甲基碳讯号说明 C_{18} 位有一甲氧基取代。根据该类化合物的取代规律^[3, 4], C_1 位有 α -甲氧基取代, C_{18} 位有 β -甲氧基取代。还有一羟基, 只能在 C_8 位。至此, 推定碱 I 与 Pelletier^[5] 由 chasmanine 和 foresticine 甲基化得到的 6, 14-dimethoxyforesticine 具有相同的结构, 两者的 $^{13}\text{C NMR}$ 数据一致, 说明碱 I 即为 6, 14-dimethoxyforesticine。

1 材料和仪器

植物材料由新疆八一农学院崔乃然教授采自新疆。红外光谱用 Alpha Centauri FT-IR 测定, KBr 压片。熔点用显微熔点仪测定, 温度未校正。 $[\alpha]_D$ 用 Jaaco J20c 自动记录旋光仪测定。质谱用 Finnigan Incms50 型质谱仪测定, 用 70eV 的电子轰击源。核磁共振氢谱和碳谱用 Bruker AM-400 超导核磁共振仪测定, CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标。薄层层析用硅胶 G 和 GF₂₅₄ 板, 展开剂用氯仿-丙酮-甲醇 (4:1:0.5) 和环己烷-二乙胺 (4:1), 改良碘化铋钾试剂显色。

2 提取和分离

白喉乌头根粉 700g 用苯冷浸 3 次, 每次 5~7d, 滤去残渣, 蒸去溶剂后的总提取物用 2% H_2SO_4 水溶解, 酸水溶液用石油醚脱脂, 然后用氨水碱化至 pH 9~10, 用氯仿萃取 (300ml $\times$ 4), 氯仿萃取液用无水硫酸钠干燥后蒸去氯仿, 得到总碱 4.8g。

总碱 4.8g, 经硅胶 (100~200 目) 柱层析, 氯仿-甲醇梯度洗脱得到 5 个部分: F_1 、 F_2 、 F_3 、 F_4 和 F_5 。 F_2 (110mg) 再经一次硅胶柱层析, 氯仿和氯仿-甲醇 (100:2) 洗脱得到一单体, 为碱 I (50mg)。 F_3 (2.1g) 用丙酮重结晶得到 II (1.6g)。 F_4 (650mg) 用硅胶 GF₂₅₄ 薄板制备层析, 氯仿-丙酮-甲醇 (4:1:0.5) 展开, 紫外灯显色, 刮下 2 条主要色带分别用氯仿-甲醇 (5:1) 搅拌洗脱, 滤除硅胶, 蒸除溶剂得到碱 III (200mg) 和碱 VI (170mg)。

3 鉴定

碱 I: 白色粉末。 $[\alpha]_D^{25} + 27.2^\circ$ (c, 0.31, EtOH)。分子式 $\text{C}_{26}\text{H}_{43}\text{NO}_8$ 。 $\text{IR}_{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3450 (OH), 1085 (C-O)。MS m/z (%): 465 (M^+ , 6), 450 ($\text{M}^+ - \text{Me}$, 2.5), 434 ($\text{M}^+ - \text{OMe}$, 100), 416 ($\text{M}^+ - \text{OMe} - \text{H}_2\text{O}$, 35), 406 (12), 390 (34)。 $^1\text{H NMR}$ δ ppm: 1.06 (3H, t, $J=6.5\text{Hz}$, $\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.31、3.35、3.36 (各 3H, s, $3 \times \text{OCH}_3$), 3.34 (6H, s, $2 \times \text{OCH}_3$), 3.65 (1H, t, $J=4.5\text{Hz}$, $\text{C}_{14}-\beta\text{H}$), 4.14 (1H, d, $J=6.5\text{Hz}$, $\text{C}_6-\beta\text{H}$)。 $^{13}\text{C NMR}$ 数据见表。

碱 II: 无色柱晶, mp 223~224 $^\circ\text{C}$ (丙酮), $[\alpha]_D^{25} + 25.6^\circ$ (c, 0.9, CHCl_3)。IR $\nu_{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3450、3260 (OH 和 NH), 1690、1680 (C=O), 1600、1580、1525、755 (邻二取代苯), 1255、1085 (C-O)。MS m/z (%): 584 (M^+ , 0.5), 583 ($\text{M}^+ - \text{H}$, 0.5), 569 ($\text{M}^+ - \text{Me}$, 0.5), 553 ($\text{M}^+ - \text{OMe}$, 4), 535 ($\text{M}^+ - \text{OMe} - \text{H}_2\text{O}$, 0.5), 405 ($\text{M}^+ - \text{HOCC}_6\text{H}_4\text{NHCOCH}_3$, 100), 390 (70), 374 (45), 360 (28), 345 (51), 178 (58), 162 (47), 120 (60)。 $^1\text{H NMR}$ δ ppm: 1.12 (3H, t, $J=6.5\text{Hz}$, $\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 2.24 (3H, s, COCH_3), 3.32、3.33、3.42 (各 3H, s, $3 \times \text{OCH}_3$), 3.72 (1H, d, $J=5\text{Hz}$, $\text{C}_{14}-\beta\text{H}$), 7.03、7.50 (各 1H, t, $J=7.5\text{Hz}$, Ar-2H), 7.94、8.68 (各 1H, d, $J=7.5\text{Hz}$, Ar-2H), 11.07 (1H, s, NHAc)。以上数据与文献^[6]报道的

lappaconitine相吻合,与标准样品的混合熔点不变,证明碱Ⅱ是lappaconitine。

碱Ⅱ: 白色粉末, $[\alpha]_D^{18} + 19.4^\circ$ (c, 0.71, CHCl_3)。分子式 $\text{C}_{30}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_7$ 。

$\text{IR}_{\nu_{\text{max}}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3500~3310(OH和NH), 1690 ($\text{C}=\text{O}$), 1600, 1580, 1520, 760 (邻二取代苯), 1250、1085 ($\text{C}-\text{O}$)。MS m/z (%): 542 (M^+ , 0.5), 541 (M^+-H , 1), 527 (M^+-Me , 0.3), 511 (M^+-OMe , 2.5), 493 ($\text{M}^+-\text{OMe}-\text{H}_2\text{O}$, 0.5), 405 ($\text{M}^+-\text{HOOC}-\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$, 90), 390 (90), 374 (40), 360 (30), 345 (50), 120 (100)。 $^1\text{H NMR}$ δ ppm: 1.12 (3H, t, $J = 6.5\text{Hz}$, $\text{N}-\text{CHCH}_3$), 3.29、3.31、3.41 (各3H, s, $3 \times \text{OCH}_3$), 3.60 (1H, d, $J = 5\text{Hz}$, $\text{C}_{14}-\beta\text{H}$), 5.65 (2H, br, NH_2), 6.58、7.18 (各1H, t, $J = 7.5\text{Hz}$, Ar-2H), 6.60、7.70 (各1H, d, $J = 7.5\text{Hz}$, Ar-2H)。上述数据与文献^[7]报道的N-deacetylappaconitine的数据一致,因此确认该化合物为N-deacetylappaconitine。

碱Ⅳ: 白色粉末, $[\alpha]_D^{18} + 34^\circ$ (c, 0.93, EtOH)。分子式 $\text{C}_{32}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_8$ 。 $\text{IR}_{\nu_{\text{max}}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3500~3250(OH和NH), 1690 ($\text{C}=\text{O}$), 1600, 1580, 1525, 765 (邻二取代苯), 1250, 1080 ($\text{C}-\text{O}$)。MS m/z (%): 586 (M^+ , 5), 571 (M^+-Me , 8), 568 ($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$, 7), 555 (M^+-OMe , 48), 537 ($\text{M}^+-\text{OMe}-\text{H}_2\text{O}$, 6), 120 (100)。 $^1\text{H NMR}$ δ ppm: 1.12 (3H, t, $J = 7\text{Hz}$, $\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.30、3.35、3.37、3.43 (各3H, s, $4 \times \text{OCH}_3$), 3.62 (1H, t, $J = 4.5\text{Hz}$, $\text{C}_{14}-\beta\text{H}$), 4.12、4.16 (各1H, d, $J = 11\text{Hz}$, $\text{C}_{18}-2\text{H}$), 3.95 (1H, br, s, $\text{C}_6-\alpha\text{H}$), 6.65、7.28 (各1H, t, $J = 7.5\text{Hz}$, Ar-2H), 6.63、7.79 (各1H, d, $J = 7.5\text{Hz}$, Ar-2H)。 $^{13}\text{C NMR}$ 数据见表。以上数据与文献^[8, 9]报道的anthranoyllycoctonine的数据相吻合,说明碱Ⅳ即为anthranoyllycoctonine。

致谢: 新疆八一农学院崔乃然教授采集并鉴定植物样品; 本所李保灵教授测定MS。

表 I 和Ⅳ的 $^{13}\text{C NMR}$ 数据 (δ ppm)

碳位	I	Ⅳ	碳位	I	Ⅳ
1	85.7	83.9 ^a	18	81.0	68.2
2	26.1	25.2	19	54.2	53.3
3	35.1	32.2	N-CH ₂	49.3	51.2
4	38.9	37.5	CH ₂	14.1	13.5
5	48.8	43.2	1-OCH ₃	56.5 ^c	55.9
6	84.3 ^a	90.6	6-OCH ₃	57.8 ^d	57.8
7	52.6	87.9	14-OCH ₃	57.4 ^d	58.0
8	74.3	77.7	16-OCH ₃	56.1 ^c	56.3
9	45.7 ^b	49.2	18-OCH ₃	59.2	
10	38.9	38.1	18-OCH		167.7
11	50.7	49.2	1'		110.1
12	28.5	28.9	2'		150.8
13	46.0 ^b	45.7	3'		116.9 ^b
14	83.9 ^a	83.5 ^a	4'		134.4 ^c
15	37.7	33.5	5'		116.3 ^b
16	81.9	82.6	6'		130.7 ^c
17	63.1	64.2			

参 考 文 献

- 1 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志. 第二十七卷. 北京: 科学出版社, 1979. 171
- 2 Telnov V A, et al. Khim Prii Soedin, 1980 (6): 805
- 3 Finer-Moore J, et al. J Org Chem, 1981, 46 (17): 3399
- 4 Pelletier S W, et al. J Am Chem Soc, 1981, 103 (21): 6536
- 5 Pelletier S W, et al. J Nat Prod, 1984, 47 (3): 474
- 6 韦璧瑜, 等. 中药通报, 1981, 6 (2): 26
- 7 Yu Dequan, et al. Plant Med, 1983, 49 (2): 85
- 8 坂井进一郎, 等. 药学杂志, 1978, 98 (10): 1376
- 9 Pelletier S W, et al. Heterocycles, 1977, 7 (1): 327

(1993-09-11收稿)

a, b, c, d归属可交换