拟玉龙乌头的二萜生物碱研究

中国科学院成都生物研究所(610041)　陈　瑛*　丁立生　王明奎
彭树林　陈佩卿　吴凤锷

摘　要　从拟玉龙乌头 *Aconitum pseudostapfianum* 根中分得 10 个二萜生物碱，其结构通过波谱和化学方法分别鉴定为 14-benzoyl-8-O-methyl-aconine(Ⅰ)，aconitine(Ⅱ)，deoxyaconitine(Ⅲ)，penduline(Ⅳ)，yunaconitine(Ⅴ)，neolinine(Ⅵ)，15α-hydroxyneoline(Ⅶ)，neoline(Ⅷ)，talatisamine(Ⅸ)和 aconosine(Ⅹ)，其中Ⅰ为首次从该植物中分得。

关键词　毛茛科　拟玉龙乌头　二萜　生物碱

拟玉龙乌头 *Aconitum pseudostapfianum* W. T. Wang 系毛茛科乌头属植物，在民间用来治疗跌打损伤等症，其化学成分未见报道。我们从该植物块根中分离出 10 个二萜生物碱，其结构通过波谱分析和化学方法鉴定为 14-benzoyl-8-O-methyl-aconine(Ⅰ)，aconitine(Ⅱ)，deoxyaconitine(Ⅲ)，penduline(Ⅳ)，yunaconitine(Ⅴ)，neolinine(Ⅵ)，15α-hydroxyneoline(Ⅶ)，neoline(Ⅷ)，talatisamine(Ⅸ)和 aconosine(Ⅹ)。其中Ⅰ作为天然产物首次从植物中分离得到，Ⅱ，Ⅵ，Ⅶ和Ⅷ为该植物的主要成分。

Ⅰ为无定形，由 EIMS 和 FABMS 给出分子量为 617，HRMS 确定分子式为 $C_{33}H_{47}NO_{10}$。^{1}HNMR 显示分子中有 1 个氮乙基(δ1.18，3H，t，J＝7Hz)，5 个甲氧基(δ3.76，3.31，3.30，3.29，3.15；各 3H，s)和 1 个苯甲酰氧基(δ7.46～8.03，5H，m)。IR 出现羟基吸收(3456cm^{-1})，Ⅰ经乙酰化后得三乙酰化物Ⅰa(δ2.05，2.08，2.13；各 3H，s)，说明分子中含有 3 个羟基。根据生源和波谱特征，Ⅰ应为 C_{19}-二萜生物碱。14-βH 特征化学位移在较低场(δ4.84，d，J＝5.1Hz)，说明 C_{14} 为酯基取代，信号为双峰，结合^{13}CNMR 推测 C_{13} 为羟基取代。C_{16} 化学位移显著偏低(δ93.3)，提示 C_{15} 也有羟基取代，受 C_{13} 和 C_{15} 羟基吸电诱导效应的影响，16-OCH_3 碳原子化学位移也偏向低场(δ62.3)[1]。EIMS 中 $[M-OCH_3]^+$ 离子为基峰，提示 C_1 为甲氧基取代。^{13}CNMR 中出现 δ77.2 的仲碳峰，这是 C_{18} 为甲氧基取代的特征。乙酰化物Ⅰa 的该仲碳峰显著向高场移至 δ71.4，说明 C_3 位为羟基取代[2]。根据这类生物碱的取代规律，^{13}CNMR 中也有相应的峰出现。比较Ⅰ和 aljesaconitine A(Ⅺ)的^{13}CNMR[3]，除 14-芳酯基不一样外，其余的碳化学位移均一致，说明上述推测是合理的。化合物Ⅰ和化学结构式见图。

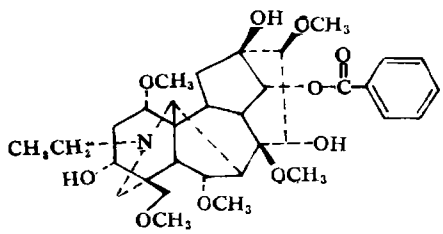

图　化合物Ⅰ的化学结构式

1　仪器和材料

IR 用 Nicolet170S×FT 型仪测定；比旋光度用 PE241 型仪测定；NMR 用 Bruker ACP300 型和 AC-E200 型仪测定，$CDCl_3$ 为溶剂；EIMS 用 VG-7070E 型仪测定，FABMS 和 HRMS 用 VGAUTOSPEC 型仪测定。拟玉龙乌头样品于 1992-08 采自云南巧家药山自然保护区，由中国科学院成都生物研究所肖顺昌副研究员鉴定。

* Address：Chen Ying，Chengdu Institute of Biology，Chinese Academy of Sciences，Chengdu

2 提取和分离

取块根干重 6.4kg 粉碎，以 90%乙醇室温浸提 3 次共 20d，回收溶剂后得浸膏 0.75kg。用 2%H_2SO_4 溶液溶解，过滤，滤液经石油醚脱脂后加浓氨水碱化至 pH7，氯仿萃取得粗碱 A50g；水层再用浓氨水调 pH 至 10，氯仿萃取得碱 B40g。粗碱 A 经碱性氧化铝柱层析，较纯的部分甲醇重结晶后分别得Ⅱ 15g 和Ⅳ 30mg。粗碱 B 同样经碱性氧化铝柱层析，较纯馏分甲醇重结晶后分别得Ⅵ 5g 和Ⅶ 17g。碱 A 和 B 剩余馏分按成分相近部分合并，分别经多次氧化铝柱层析和硅胶制备薄层分离后得 Ⅰ 200mg，Ⅲ 160mg，Ⅴ 250mg，Ⅷ 12g，Ⅸ 200mg 和 Ⅹ 20mg。

3 鉴定

Ⅰ：无定形，$[\alpha]_D^{20}$ −2.36(c，0.721，$CHCl_3$)，$C_{33}H_{47}NO_{10}$，HRMS m/z：617.3183（计算值 617.3199），FABMS m/z：618（$[M+H]^+$）。EIMS m/z(%)：617（$[M]^+$，6），600（$[M-OH]^+$，9），586（$[M-OCH_3]^+$，100）。IR(KBr)cm^{-1}：3456(OH)；1719，1280（COOR），1110（OCH_3），1602，1452，719。^{1}HNMR(300MHz)δppm：1.18(3H，t，J = 7.0Hz，NCH_2CH_3)，3.15，3.29，3.30，3.31，3.76(各 3H，s，5×OCH_3)，4.06(1H，d，J=6.6Hz，C_6-βH)；4.58(1H，d，J=5.0Hz，C_{15}-βH)，4.84(1H，d，J = 5.1Hz，C_{14}-βH)，7.46～8.03(5H，m，Ar-C(=O)H)，^{13}CNMR(75MHz)δ：见表。

Ⅰ的乙酰化：取Ⅰ100mg，对甲基苯磺酸 100mg 溶于 3ml 醋酐中，加热回流 3h，常法处理得Ⅰa 90mg，白色块晶，mp144～148℃。IR（nujol）cm^{-1}：1735，1251，1221，1104，718。^{1}HNMR(200MHz)δppm：1.17(3H，t，J = 7.0Hz，NCH_2CH_3)；2.05，2.08，2.13(各 3H，s，3×$COCH_3$)；2.93，3.21，3.24，3.27，3.29(各 3H，s，5×OCH_3)；4.09(1H，d，J = 6.6Hz，C_6-βH)；5.12(1H，d，J = 5.1Hz，C_{14}-βH)；7.45～8.16(5H，m，Ar-C(=O)H)。^{13}CNMR(50MHz)δ：见表。

Ⅱ：白色块晶，mp200～202℃，^{1}HNMR(300MHz)δppm：1.10(3H，t，J = 7.1Hz，NCH_2CH_3)，1.39(3H，s，$COCH_3$)；3.17，3.27，3.30，3.76(各 3H，s，4×OCH_3)，4.87(1H，d，J=5.0Hz，C_{14}-βH)；7.44～8.04(5H，m，Ar-C(=O)H)。上述数据与 aconitine 的文献值[4]一致，与标样作 TLC 对照，R_f 值相同。

Ⅲ：白色块晶，mp170～172℃，^{1}HNMR(300MHz)δppm：1.08(3H，t，J = 7.0Hz，NCH_2CH_3)，1.37(3H，s，$COCH_3$)；3.16，3.27，3.28，3.74(各 3H，s，4×OCH_3)，4.87(1H，d，J=5.0Hz，C_{14}-βH)；7.43～8.04(5H，m，Ar-C(=O)H)。上述数据与 deoxyaconitine 的文献值[4]相符，与标样作 TLC 对照，R_f 值相同。

Ⅳ：白色针晶，mp165～168℃，^{1}HNMR(300MHz)δppm：1.06(3H，t，J = 7.0Hz，NCH_2CH_3)，1.43(3H，s，-$COCH_3$)；3.18，3.27，3.29，3.53(各 3H，s，4×OCH_3)，5.04(1H，t，J=4.8Hz，C_{14}-βH)；7.41～8.08(5H，m，Ar-C(=O)H)。^{13}CNMR(75MHz)δ：见表。上述数据同 penduline[5,6]相吻合。

Ⅴ：白色块晶，mp139～143℃。MS m/z(%)：628（$[M-OCH_3]^+$，15），599(26)，584(20)，568(15)，266(43)，135(100)。^{1}HNMR(300MHz)δppm：1.11(3H，t，J = 7.0Hz，NCH_2CH_3)，1.34(3H，s，$COCH_3$)；3.16，3.26，3.29，3.54(各 3H，s，4×OCH_3)；3.87(3H，s，CH_3O-Ar-C(=O)H)；4.86(1H，d，J=5.1Hz，C_{14}-βH)；6.92，7.99(各 2H，d，J=9Hz，CH_3O-Ar-C(=O)H)。上述数据与 yunaconitine[7]吻合。与标样作 TLC 对照，R_f 值一致。

Ⅵ：白色块晶，mp227～230℃。EIMS m/z(%)：423（$[M]^+$，20），406（$[M-OH]^+$，100）。^{1}HNMR(300MHz)δppm：1.16(3H，t，J

表　碱Ⅰ，Ⅰa，Ⅳ，Ⅵ，Ⅶ和Ⅹ的^{13}CNMR化学位移(ppm)

碳位	Ⅰ	Ⅰa	Ⅳ	Ⅵ	Ⅶ	Ⅹ
1	83.1(1)*	83.2(1)	86.5	72.0(1)	72.1(1)	86.2(1)
2	32.4(2)	31.9(2)	30.4(2)	29.4(2)	30.2(2)	26.0(2)
3	71.3(1)	71.3(1)	36.0(2)	29.4(2)	30.7(2)	29.2(2)
4	43.1(0)	42.0(0)	39.7(0)	39.0(0)	38.1(0)	46.8(1)
5	45.0(1)	45.0(1)	49.5(1)	47.1(1)	44.1(1)	36.3(1)
6	82.0(1)	81.3(1)	84.4(1)	82.5(1)	84.1(1)	29.0(2)
7	44.9(1)	44.4(1)	45.2(1)	51.5(1)	48.4(1)	46.0(1)
8	82.5(0)	81.9(0)	92.9(0)	74.0(0)	79.1(0)	73.2(0)
9	42.6(1)	43.7(1)	45.8(1)	48.3(1)	46.7(1)	47.0(1)
10	41.3(1)	41.4(1)	39.4(1)	40.2(1)	40.6(1)	38.6(1)
11	50.5(0)	49.9(0)	50.7(0)	49.7(0)	49.3(0)	48.7(0)
12	36.0(2)	36.1(2)	27.1(2)	29.8(2)	29.5(2)	28.0(2)
13	74.7(0)	81.6(0)	45.3(1)	44.1(1)	43.5(1)	45.8(1)
14	79.3(1)	78.9(1)	77.0(1)	75.9(1)	75.7(1)	75.3(1)
15	77.4(1)	76.4(1)	76.3(1)	42.8(2)	78.6(1)	39.2(1)
16	93.3(1)	88.8(1)	90.4(1)	81.7(1)	90.5(1)	82.3(1)
17	61.8(1)	60.8(1)	62.0(1)	63.7(1)	62.5(1)	63.0(1)
18	77.2(2)	71.4(2)	81.0(2)	71.2(2)	80.1(2)	
19	48.0(2)	47.0(2)	53.9(2)	56.7(2)	56.7(2)	50.4(2)
N-CH_2	49.2(2)	48.8(2)	49.9(2)	48.4(2)	48.5(2)	49.6(2)
CH_3	12.8(3)	13.6(3)	13.4(3)	13.0(3)	13.1(3)	13.6(3)
1-OCH_3	55.6(3)	56.0(3)	56.8(3)			55.8(3)
6-OCH_3	58.6(3)	58.6(3)	58.4(3)	57.9(3)	58.1(3)	
8-OCH_3	50.0(3)	49.4(3)				
16-OCH_3	62.3(3)	60.2(3)	58.7(3)	56.3(3)	57.5(3)	56.1(3)
18-OCH_3	59.1(3)	58.7(3)	59.7(3)		59.1(3)	
14-CO	166.2(0)	166.3(0)	166.8(0)			
1′	130.0(0)	129.8(0)	130.4(0)			
2′,6′	129.7(1)	129.7(1)	129.2(1)			
3′,5′	128.1(1)	128.2(1)	129.1(1)			
4′	132.9(1)	132.7(1)	133.8(1)			
4′-OCH_3						
CO		170.3(0)	172.9(0)			
		170.1(0)				
		169.0(0)				
CH_3		21.2(3)	22.1(3)			
		21.1(3)				
		21.0(3)				

*氢原子数，由DEPT确定

=7.0Hz，NCH_2CH_3)，3.35，3.39(各3H，s，2×OCH_3)；4.22(1H，d，J=6.9Hz，C_6-βH)。^{13}CNMR(75MHz)δ：见表。上述数据与neolinine的文献[8]相符。

Ⅶ：白色块晶，mp211～212℃。^{1}HNMR(300MHz)δppm：1.11(3H，t，J=7.0Hz，NCH_2CH_3)；3.33，3.35，3.45(各3H，s，3×OCH_3)；4.10(1H，t，J=5.1Hz，C_{14}-βH)；4.39(1H，d，J=6.6Hz，C_{15}-βH)。^{13}CNMR(75MHz)δ：见表。上述数据与15α-hydroxyneoline的文献值[9]一致。

Ⅷ：白色针晶，mp158～160℃。EIMS m/z(%)：437(M^+，7)，422([M−CH_3]$^+$，28)，420([M−OH]$^+$，100)，388，350，58，45。^{1}HNMR(300MHz)δppm：1.14(3H，t，J=7.0Hz，NCH_2CH_3)，3.33(3H，s，OCH_3)，3.34

(6H,s,2×OCH_3),4.81(2H,m,C_6-H,C_{11}-H)。上述数据与 neoline 文献值[10]吻合。

Ⅸ:白色块晶:mp140～142℃。EIMS m/z(%):421(M^+,4),390([M－OCH_3]$^+$,100)。上述数据与 talatisamine[7]相符,与标样作 TLC 对照,证明为同一化合物。

Ⅹ:微量,未结晶。EIMS m/z(%):377(M^+,2),346([M－OCH_3]$^+$,100)。^{1}HNMR(300MHz)δppm:1.05(3H,t,J=7.0Hz,NCH_2CH_3),3.26,3.34(各 3H,s,2×OCH_3),4.12(1H,dd,J=4.8Hz,C_{14}-βH)。^{13}CNMR(75MHz)δ:见表。上述数据与 aconosine[11]吻合。与标样作 TLC 对照,R_f 值相同。

参考文献

1 Pelletier S W. Alkaloids: Chemical and Biologycal Perspective. Vol 2. New York: John Wiley & Sons, 1984. 205
2 余 灵,等. 有机化学,1993,13:508
3 Bando H,et al. Chem Pharm Bull,1985,33:4717
4 王永高,等. 药学学报,1980,15:526
5 刘力敏,等. 药学学报,1983,18:39
6 Wada K,et al. Chem Pharm Bull,1985,33:3658
7 Ding L S,et al. Phytochemistry,1990,29:3694
8 Ross S A,et al. Heterocycles,1987,26:2895
9 Pelletier S W,et al. Heterocycles,1982,18:47
10 Hikino H,et al. J Nat Prod,1983,46:178
11 丁立生,等. 药学学报,1990,25:441

(1994-05-03 收稿)

Studies on the Diterpenoid Alkaloids of Yiyulongwutou(*Aconitum pseudostapfianum*)

Chen Ying, Ding Lisheng, Wang Mingkui, et al

From the roots of *Aconitum pseudostapfianum* W. T. Wang, ten diterpenoid alkaloids were isolated and identified as 14-benzoyl-8-O-methylaconine(Ⅰ), aconitine(Ⅱ), deoxyaconitine(Ⅲ), penduline(Ⅳ), yunaconitine(Ⅴ), neolinine(Ⅵ), 15α-hydroxyneoline(Ⅶ), neoline(Ⅷ), talatisamine(Ⅸ) and aconosine(Ⅹ). Ⅰ has not been previously found in nature.

射干的化学成分研究(Ⅰ)△

中国医学科学院药物研究所(北京 100050)　周立新*　林　茂　赫兰峰**

摘　要　从射干 *Belamcanda chinensis* 根茎的乙醇提取物氯仿溶解部分分得 9 个已知化合物。经理化常数和光谱分析确定为野鸢尾黄素(irigenin,Ⅰ),白射干素(dichotomitin,Ⅱ),次野鸢尾黄素(irisflorentin,Ⅲ),3-豆甾烷醇(3-stigmasterol,Ⅳ),茶叶花宁(apocynin,Ⅴ),鸢尾甙元(tectoridenin,Ⅵ),β-谷甾醇(Ⅶ),3′,4′,5,7-四羟基-8-甲氧基-异黄酮(3′,4′,5,7-tetrahydroxy-8-methoxy-isoflavone,Ⅻ)和八聚异戊二烯类化合物(polyoctapentene,Ⅹ)。

关键词　射干　白射干素　3′,4′,5,7-四羟基-8-甲氧基-异黄酮

射干 *Belamcanda chinensis*(L.)DC. 根茎是一味常用中药,有清热解毒,利咽消痰,散血消肿的功能。适用于咽喉肿痛,痰咳气喘。近年来临床用其治疗流感及上呼吸道感染,有一定的疗效,现代药理实验表明其具有明显的抗炎及抗微生物作用[1]。

* Address: Zhou Lixin, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing

△ 国家自然科学基金资助项目　** 北京医科大学实习生