

大花千里光中吡咯里西啶生物碱的分离与鉴定

辽宁省中药新药研制开发中心(沈阳 110032)

刘珂*

联邦德国波恩大学药物研究所

Roeder E

摘要 从菊科植物大花千里光 *Senecio ambraceus* 全草的甲醇提取物中首次分离并鉴定了 5 种吡咯里西啶生物碱,它们是千里光碱(senecionine, I)、全缘千里光碱(integerrimine, II)、千里光菲灵碱(seneciophylline, III)、克氏千里光碱(senkirikine, IV)和倒千里光碱(retrorsine, V)。

关键词 大花千里光碱 千里光碱 全缘千里光碱 千里光菲灵碱 克氏千里光碱 倒千里光碱

菊科植物大花千里光在东北地区广为分布。千里光属的大部分植物均含有吡咯里西啶生物碱。研究表明:1,2-不饱和吡咯里西啶生物碱均有肝脏毒性和致突变性^[1,2]。近年来,美国国立癌症研究所已将半合成的吡咯里西啶生物碱的氮氧化物作为抗肿瘤药用于临床研究^[3]。大花千里光在东北地区资源丰富,有关其吡咯里西啶生物碱的研究尚未见报道。气相色谱分析表明:大花千里光含有至少 5 种吡咯里西啶生物碱(图 1),其中一对顺反异构体 I 和 II 在 50m 毛细管柱上获得分离。本文报道从大花千里光中分离鉴定的 5 种吡咯里西啶生物碱。它们是:千里光碱(senecionine, I)、全缘千里光碱(integerrimine, II)、千里光菲灵碱(seneciophylline, III)、克氏千里光碱(senkirikine, IV)和倒千里光碱(retrorsine, V)。5 个化合物的结构式见图 2。

1 仪器和材料

熔点用 Kofler 显微熔点仪测定,温度未校正。旋光用 Perkin-Elmer 241 旋光仪。核磁共振谱用 Varian XL-300 仪测定,CDCl₃ 为溶剂,TMS 为内标。质谱用 MS 50 Fa, A. E. I 测定。气相色谱用岛津 GC-9A 仪测定,采用 50m 毛细管柱(FS/SE-54-CB-0.25, 内径 0.32mm),程序升温 214~280℃。大花千里光采自辽宁省彰武县,经辽宁中医学院

纪俊元教授鉴定为, *S. ambraceus* Turcz. ,

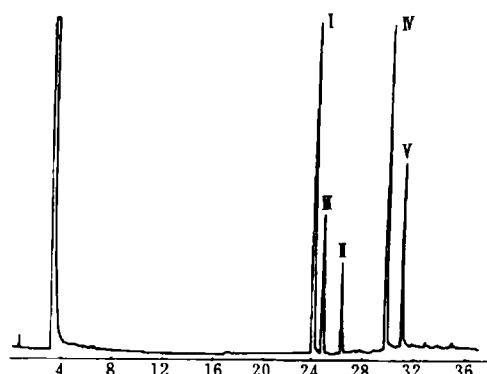


图 1 总生物碱的气相色谱图

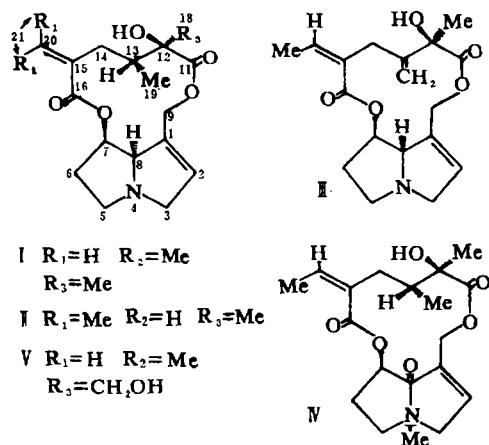


图 2 生物碱的结构

植物标本现存在辽宁中医学院。

2 提取和分离

* Address: Liu Ke, Liaoning Provincial Centre of Chinese Materia Medica and New Drug, Shenyang

取自然干燥的植物全草 1kg 置索氏提取器中以甲醇为溶媒提取 5d。减压回收甲醇,残留物以 2.5% HCl 溶解,过滤。滤液以 CH_2Cl_2 萃取。水层用氨水碱化至 pH9,然后用 CH_2Cl_2 提出生物碱。回收 CH_2Cl_2 至干,得总生物碱。总生物碱经制备性硅胶薄层层析(Merck SiGel 60 F₂₅₄; 0.25mm)以溶剂系统:氯仿-甲醇-氨水(85:14:1)为展开剂分得Ⅲ,Ⅳ和Ⅴ3个单体和Ⅰ,Ⅱ的混合物。Ⅰ,Ⅱ的混合物经丙酮重结晶后得Ⅰ和Ⅱ。

3 鉴定

晶Ⅰ: mp232~242℃(甲醇-丙酮)。 $[\alpha]_D^{20} = -54^\circ$ (c, 1, EtOH)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 1745(-COO-), 1720(C=C-COO), 1660(C=C)。HRMS: 335.1762(M^+ , 21.02), 分子式 $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_5$ (计算值: 335.1733)。经与已知品直接对照(GC、IR、 ^1H , $^{13}\text{CNMR}$)鉴定为千里光碱。

晶Ⅱ: mp170~172℃(甲醇-丙酮)。 $[\alpha]_D^{20} = +4.3^\circ$ (c, 1, EtOH)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 1745(-COO-), 1720(-CH=CH-COO-), 1660(-CH=C-)。HRMS: 335.1739(M^+ , 18.0), 分子式 $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_5$ (计算值: 335.1732)。经与已知品对照(GC、IR、 ^1H , $^{13}\text{CNMR}$)鉴定为全缘千里光碱。

晶Ⅲ: mp217℃(甲醇-丙酮)。 $[\alpha]_D^{20} = -139^\circ$ (c, 1, EtOH)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 1745(-COO-), 1720(-C=C-COO)。HRMS: 333.1571(M^+ , 12.5), 分子式 $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_5$ (计算值: 335.1576)。经与已知品对照(GC、IR、 ^1H , $^{13}\text{CNMR}$)鉴定为千里光菲灵碱。

晶Ⅳ: 无色晶体, mp196~197℃(甲醇-丙酮)。 $[\alpha]_D^{20} = +16^\circ$ (c, 1, EtOH)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3400, 1735, 1710(-COO-)。HRMS: 365.1830(M^+ , 2.9), 确定分子式 $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_6$ (计算值: 365.1838)。 $^1\text{HNMR}\delta\text{ppm}$: 6.11(1H, dd, J=3, 2H₂, C₂-H), 3.39(1H, dd, J=18, 2.5 H₂, C_{3a}-H), 3.22(1H, ddd, J=18, 3, 2H₂, C_{3\beta}-H), 2.84(1H, ddd, J=13, 6, 2H₂, C_{5a}-H), 2.90(1H, dt, J=13, 4H₂, C_{5\beta}-H), 2.

53(1H, m, C_{6a}-H), 2.33(1H, m, C_{6\beta}-H), 4.96(1H, dd, J=3.5, 3.0H₂, C₇-H), 5.39(1H, d, J=11.0H₂, C_{9a}-H), 4.33(1H, dm, J=11.0H₂, C_{9b}-H), 1.67(1H, m, C₁₃-H), 2.28(1H, dm, J=11.0H₂, C_{14a}-H), 1.78(1.78, m, C_{14\beta}-H), 1.32(1H, s, C₁₈-H), 0.89(1H, d, J=6.0H₂, C₁₉-H), 5.85(1H, dq, J=7.0, 1.0H₂, C₂₀-H), 1.88(1H, d, J=7.0H₂, C₂₁-H), 2.06(1H, s, N-CH₃), 3.10(1H, s, -OH)。 $^{13}\text{CNMR}\delta\text{ppm}$: 134.19(C₁), 137.27(C₂), 58.50(C₃), 53.13(C₅), 37.71(C₆), 78.04(C₇), 192.01(C₈), 64.41(C₉), 177.83(C₁₁), 76.57(C₁₂), 38.61(C₁₃), 36.41(C₁₄), 131.70(C₁₅), 166.26(C₁₆), 24.59(C₁₈), 11.00(C₁₉), 136.92(C₂₀), 15.33(C₂₁), 40.39(NCH₃)。经与文献^[4]对照, 鉴定为克氏千里光碱。

晶Ⅴ: 无色晶体, mp216~217℃(甲醇-丙酮)。 $[\alpha]_D^{20} = -23.5^\circ$ (c, 1, EtOH)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3420(-OH), 1725, 1715(-COO-)。HRMS: 351.1685, 确定分子式 $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{NO}_6$ (计算值: 351.1682)。 $^1\text{HNMR}\delta\text{ppm}$: 6.19(1H, dd, J=4.0, 1.5H₂, C₂-H), 3.92(1H, dm, J=16.0H₂, C_{3a}-H), 3.37(1H, ddd, J=16.0, 6.0, 2.0H₂, C_{3\beta}-H), 3.24(1H, dd, J=10.0, 8.0H₂, C_{5a}-H), 2.55(1H, m, C_{5\beta}-H), 2.10(1H, m, C_{6a}-H), 1.70(1H, m, C_{6\beta}-H), 4.99(1H, dt, J=3.5, 1.0H₂, C₇-H), 4.25(1H, m, C₈-H), 5.48(1H, d, J=12.0H₂, C_{9a}-H), 4.08(1H, dm, J=12.0H₂, C_{9b}-H), 1.68(1H, m, C₁₃-H), 2.21(1H, m, C_{14a}-H), 2.17(1H, m, C_{14\beta}-H), 3.71(1H, d, J=11.0H₂, C₁₈-H), 3.61(1H, d, J=11.0H₂, C₁₈-H), 0.84(1H, d, J=6.5H₂, C₁₉-H), 5.71(1H, dq, J=7.0, 1.5H₂, C₂₀-OH), 1.82(1H, dd, J=7.5, 2.0H₂, C₂₁-OH), 2.15(1H, s, -OH)。 $^{13}\text{CNMR}\delta\text{ppm}$: 130.94(C₁), 135.32(C₂), 61.88(C₃), 53.04(C₅), 34.69(C₆), 74.15(C₇), 77.71(C₈), 59.96(C₉), 178.13(C₁₁), 76.77(C₁₂), 39.27(C₁₃), 29.60(C₁₄), 133.45(C₁₅), 169.08

(C₁₆), 24. 95 (C₁₈), 11. 84 (C₁₉), 136. 40 (C₂₀), 14. 51 (C₂₁)。

参 考 文 献

1 Mattocks AR. Chemistry and Toxicology of Pyrrolizidine Alkaloids. Orlando: Academic Press, 1986.

133

2 Rizk AHM. Naturally Occuring Pyrrolizidine Alkaloids. Boston: CRC press, 1990. 155
3 Zalkow LH. J Med, 1985, 28: 687
4 Cheng DL, et al. Planta Med, 1986, 54: 351
5 Zalkow LH. J Nat Prod, 1988, 51: 690

Isolation and Identification of Pyrrolizidine Alkaloids From Amber Groundsel (*Senecio ambraceus*)

Liu Ke and Roeder E

Five pyrrolizidine alkaloids were isolated and identified from methanol extract of *Senecio ambraceus* Turcz. for the first time. They were senecionine (I), integerrimine (II), seneciphylline (III), senkirkine (IV) and retrorsine (V).

野山参叶挥发油化学成分的研究

白求恩医科大学 (长春 130021)

李 静 卫永第

吉林林村中药开发有限公司

陈玮琰

野山参的皂甙类成分、元素组成、氨基酸含量及微量元素含量已有报道^[1-5]。但野山参叶中所含挥发油化学成分国内外迄今未见报道。作者对采自吉林辉南县爱林动植物自然保护区的野山参叶进行了挥发油提取, 用气相色谱—质谱—计算机联用的方法首次分离并鉴定出 42 种化学成分。

1 仪器和材料

气相色谱—质谱—计算机联用仪 (HP5971 型, 美国 Hewlett—Packard 公司); 乙醚 (AR), 无水硫酸钠北京化工厂出品; 野山参叶从吉林省辉南县动植物自然保护区采集, 经吉林省抚松县我国著名的人参专家许文祥鉴定。

2 实验方法

2.1 挥发油的提取: 取干燥的野山参叶 200g, 粉碎后加入乙醚 1800ml, 冷浸 24h 后于 50℃ 水浴中回流提取 4h, 倾出乙醚提取液再加乙醚 1500ml, 如此回流提取 3 次, 合并 3 次乙醚提取液。回收乙醚至 100ml 左右, 放冷后加入 300ml 水, 进行水蒸汽蒸馏, 收集馏出液, 用乙醚萃取 6 次, 合并乙醚萃取液, 回收乙醚后得淡黄色油状物, 用无水 Na₂SO₄ 脱水, 得挥发油 1.23g, 得率为 0.615%。

2.2 挥发油的鉴定: 气相色谱条件: 石英毛细管柱 SE54, 25m×0.22mm, 膜厚 0.33μm。升温程序: 50~250℃, 4℃/min, 载气为 He, 流量 1ml/min 进样口温度: 250℃; 接口温度: 280℃。质谱条件: EI 源; 电离电压: 70eV; 离子源温度: 200℃; 扫描范围: 20~500amu。将挥发油按上述条件进行分离鉴定。

3 结果与讨论

从野山参叶中共分出 73 种化合物, 总离子流图从略。将得到的质谱图经计算机检索 (NBS54K 谱库) 并与质谱手册^[6]核对及解析, 鉴定出 42 种化学成分, 按面积归一化法计算各成分的相对含量, 其结果如下: 丁醇-2, 0.327%, 1,3-二甲苯基 1.392%, 1,2-二甲基苯 0.800%, 癸烷 0.489%, 壬醇 0.726%, 2,3-二甲氧基-2-甲基-丁烷 0.327%, 萘 1.506%, 十二烷 1.162%, D-苧烯 0.374%, 苯并噻唑 2.818%, α-愈创木烯 1.367%, 反-丁香烯 2.923%, 1,6-二甲基萘 0.383%, β-榄香烯 0.786%, α-金合欢烯 3.891%, 顺-4,11,11-三甲基-8-亚甲基-二环[7,2,0]-十一碳-4-烯 1.019%, 十四碳-3-酮 1.646%, 2,3,6-三甲基萘 1.306%, 十五碳-2-酮 1.828%, 5,5'-二环己基-十一烷 0.553%, 1,2-二甲基蒽醌 11.385%,