

mL×4),有机相用水洗2次,无水硫酸钠脱水,蒸干溶剂后残余物溶解于5 mL 甲醇中备用。三尖杉磷碱30 mg 同样用此法水解。共获两种水解物样品。分别取此样品10 μL 注入HPLC 仪,以巴苦亭Ⅲ(bacactin Ⅲ)为对照品(进样浓度为0.5 mg/mL),确定两个水解样品中的巴苦亭Ⅲ的存在。结果证明,(Ⅰ)和(Ⅱ)的水解产物中均检出大量的巴苦亭Ⅲ(t_R 为11.24 min),含量分别为水解样品的16.31%和18.21%。此表明,化合物(Ⅰ)和(Ⅱ)含有完全相同的母核(包括立体

化学),其结构差异仅在边链上。

致谢: ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱及 ^1H - ^1H COZY,FABMS 均由军事医学科学院仪器测试中心代测;植物样品的采集和鉴定均由本所生药研究室完成。

参考文献

- 1 陈未名. 药学报,1990;25(3):27
- 2 J Z Zhang. 药学报,1995;30(11):862
- 3 Roger W M, et al. J Org Chem,1981;46:1469
- 4 陈未名,等. 药学报,1991;26(10):747

(1997-04-14 收稿)

Isolation and Structural Elucidation of a Bioactive Novel Taxane Taxoline

Xu Xuemin and Yuan Chongjun(Sichuan Institute of Chinese Materia Medica,Chendu 610041)

Abstract A novel taxane, with more potent bioactivity, was isolated from *Taxus yunnanensis*, collected in Molin county, Sichuan Province. It is named taxoline (Ⅰ). The chemical structure was determined by ^1H NMR, ^{13}C NMR, FABMS, DEPT, ^1H - ^1H COZY spectra and chemical methods. Its inhibition of P_{388} leukaemic lymphocyte was 6.5 times that paclitaxel (IC_{50} 1.2 $\mu\text{g/mL}$ for Ⅰ; 7.4 $\mu\text{g/mL}$ for paclitaxel). Further estimation of antitumor activity for Ⅰ is ongoing.

Key Words *Taxus yunnanensis* taxoline .paclitaxel

莲心碱的波谱解析

同济医科大学(武汉 430030) 吴继洲* 阮汉利 王嘉陵
中国科学院昆明植物研究所 孙汉董

摘 要 莲心碱系睡莲科莲属植物莲 *Nelumbo nucifera* 的莲子心中的主要生物碱,具有广泛的抗心率失常作用。过去曾用化学降解法推定其结构,迄今未见对莲心碱结构作详细的波谱解析。为求结构的准确性,作者用2D-NMR 等现代波谱技术,对莲心碱的结构作了详细的解析,其结论与文献所记载的莲心碱的结构完全吻合。

关键词 莲心 莲心碱 结构解析 2D-NMR

莲子心系睡莲科莲属植物莲 *Nelumbo nucifera* Gaertn. 成熟种子的胚芽,具有清心火、固精血之功效,药理作用主要为降压^[1]。据文献报道,中国大陆产莲子心除含有异莲

心碱(isoliensinine)、甲基莲心碱(neferine)等其它生物碱以外,主要含有莲心碱(liensinine)。

关于莲心碱的结构研究,1962 年赵志远

* Address: Wu Jizhou, Tongji University of Medical Sciences, Wuhan

吴继洲 男,1977 年毕业于中国药科大学药学专业,1992~1994 年在日本京都大学药学部作访问学者,获药理学博士学位。1995 年晋升为教授,现为同济医科大学药学院天然药物化学教研室主任,硕士。1979 年至今主要从事中药贝母资源的开发研究,曾获国家中医药局科技进步二、三等奖,湖北省政府科技进步二等奖,卫生部科技进步三等奖;并曾获中国药学会青年科技奖、吴阶平-保罗·杨森医药学研究植物化学专业二等奖。在国内外杂志发表学术论文30 余篇。1992 年起享受国务院政府特殊津贴。

等首先分离得到莲心碱^[2],同年潘百川等用化学降解方法推定其结构^[3];1965年日本学者古川宏报道从日本产莲子心中也分离得到主要的莲心碱,并与莲心碱标准品比较而认同^[4];1984年郭毛娣等在探索莲子心中其它生物碱时,也得到莲心碱,并首次对莲心碱作了简单的核磁共振氢谱分析^[5],但对各个氢的化学位移未作具体指认;其后亦有人报道从不同产地的莲子心中分离得到莲心碱,其结构研究均引用文献^[5~7]。虽然莲心碱的结构也载入《植物药有效成分手册》中^[8],但迄今未见对莲心碱结构作详细的波谱解析。

近年来的研究发现,莲心碱具有广泛的抗心率失常作用,开发前景看好。因此,为求

结构的准确性,作者利用现代波谱技术,对莲心碱的结构作了比较详细的解析,现予以报告。

莲心碱为白色无定形粉末,mp96℃~98℃, $[\alpha]_D - 53.6^\circ (c, 0.22, Me_2CO)$, 分子式为 $C_{37}H_{42}N_2O_6$ [FAB-MS, m/z 611.3098, $(M+H)^+$, 计算值为 611.3121]。紫外光谱 λ_{max} nm 282.0。红外光谱(KBr, cm^{-1}): 3400 (OH), 1610, 1510 (苯环骨架振动), 1250, 1120 (C-O-)。电子轰击质谱(EI-MS)显示基峰为 m/z 206, 主要离子碎片有 m/z 609 ($M-H$)⁺, 503 ($M-107$)⁺, 297, 190, 107, 符合苜基异喹啉类生物碱的裂解规律^[9], 其裂解途径如图1所示。

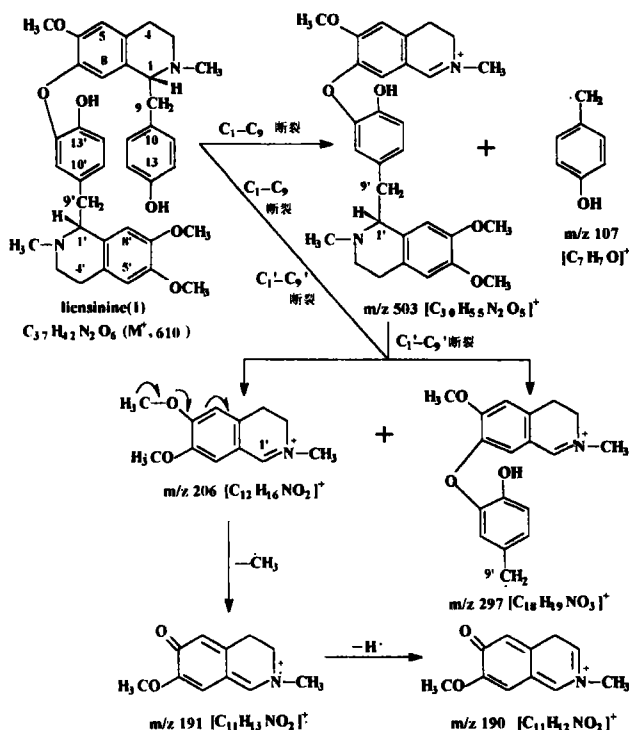


Fig. 1 Major Fragments of Liensinine

图1 莲心碱的裂解途径

6.91表现为AA'、BB'系统(1,4-二取代苯环系统),为C环中H-11,H-15及H-12,H-14之间相互偶合引起,J值均为8.2Hz,H-12,H-14由于C₁₃-OH的取代而出现在比H-11,

在莲心碱的氢谱中,示有2个N-CH₃信号 δ 2.50(3H, s, N₂-CH₃), 2.53(3H, s, N₂-CH₃), 3个-OCH₃信号 δ 3.42(3H, s, C₆-OCH₃), 3.82, 3.83(各3H, s, C_{6'}-OCH₃, C_{7'}-OCH₃)和11个芳氢质子信号, 它的碳谱示有37个碳原子信号, 其DEPT试验表明37个碳原子分别以5个伯碳、6个仲碳、13个叔碳及13个季碳的形式存在。上述各氢和碳的化学位移值是在¹H-¹H COSY和¹H-¹³C COSY谱充分分析的基础上,参照双苜基异喹啉生物碱^[10]的化学环境而指定的, 如表1所示。

在¹H-NMR谱中观察到的11个Ar-H信号中,有7个Ar-H以双峰的形式存在。在¹H-¹H COSY谱中,这7个Ar-分成两组:一组在 δ 6.72, H-15的高场区;另一组则以双二重峰信号 δ 6.43(1H, dd, J=1.7, 8.2Hz, H-15')为中心出现在C'环中,既与 δ 6.73(1H, d, J=8.2Hz, H-14')发生邻偶,又与 δ 6.75(1H,

dd, J=1.7, H-11') 发生间位偶合。

表 1 莲心碱的¹H(400 MHz)和¹³C-NMR(100 MHz)的光谱数据(δ, CDCl₃)

H		C		H		C	
1	3.66(dd, 2.6, 9.8)	1	64.6	1'	3.50(dd, 2.4, 9.0)	1'	65.0
3	2.94(m)	3	44.9	3'	2.76(m)	3'	47.7
	3.36(m)	4	22.5		3.17(m)	4'	26.3
4	2.59(m)	4a	127.5	4'	2.80(m)	4'a	124.1
	2.93(m)	5	111.6		2.80(m)	5'	111.6
5	5.74(s)	6	147.7	5'	6.56(s)	6'	146.4
8	6.36(s)	7	148.4	8'	6.61(s)	7'	146.5
9	3.63(dt, 3.7, 9.3)	8	118.5	9'	2.69(dt, 4.4, 13.3)	8'	112.4
	3.10(d, 2.7)	8a	130.5		3.13(d, 2.8)	8'a	129.9
11	6.91(d, 8.3)	9	42.0	11'	6.75(d, 1.7)	9'	39.7
12	6.72(d, 8.2)	10	130.9			10'	130.9
14	6.72(d, 8.2)	11	130.8	14'	6.73(d, 8.2)	11'	120.9
15	6.91(d, 8.3)	12	116.4	15'	6.43(dd, 1.7, 8.2)	12'	143.2
		13	155.4			13'	144.3
		14	116.4			14'	115.5
		15	130.8			15'	126.7
2-CH ₃	2.50(s)		42.5	2'-CH ₃	2.53(s)		40.8
6-OCH ₃	3.42(s)		55.4	6'-OCH ₃	3.83(s)		55.9
				7'-OCH ₃	3.82		55.7

在 4 个以单峰形式出现的 Ar-H 中, δ5.74(1 H, s) 和 δ6.56(1 H, s) 2 个 Ar-H 所连接碳的化学位移值均为 δ111.6 ppm, 且在 NOESy 谱中, δ5.74 与 δ3.42(3 H, s, C₆-OCH₃) 存在相关峰, δ6.56 与 δ3.82(3 H, s, C₉-OCH₃) 也存在相关峰, 所以 δ5.74, 6.56 分别归属于 H-5 及 H-5', δ6.36, 6.61 则分别归属于 H-8 和 H-8'。上述指认亦可根据它们所连接碳的化学位移值与相关化合物^[10]比较分析得出结论。

莲心碱结构中亚甲基和次甲基氢的化学位移值亦可分为两组, 在¹H-¹H COSY 谱中可明显地观察到。其中 B 环一组中, δ3.66 与 δ2.63, 3.10 出现互为偶合的相关峰, 前者为 H-1, 后者为 H-9; 同时 δ2.59, 2.93 与 δ2.94, 3.36 也可观察到峰, 这 4 个氢分别归属为 2 个亚甲基 H-3, H-4。同样另一组 B' 环中, 也可观察到诸如 B 环中一样互为偶合的相关峰, 得以认同。与氢相连碳的化学位移值亦分成两组, 即位于 B 环的 δ64.6, 44.9, 22.5 和 42.0 及位于 B' 环的 δ65.0, 47.7, 26.3 和 39.7 两组, 前组依次归属于 B 环的 C₁, C₃, C₄ 和 C₉, 后组则依次归属于 B' 环的

C_{1'}, C_{3'}, C_{4'} 和 C_{9'}; 又因其中 C₉ 和 C_{9'} 的 Δδ 值为 2.3 ppm, C₄ 和 C_{4'} 的 Δδ 值为 3.8 ppm, 因此, C₁ 和 C_{1'} 的绝对构型为 R, R 型^[11]。

综上所述, 波谱解析的结论与文献所记载的莲心碱的结构完全吻合, 结构如图 1 所示。由此可见, 前人在当时的情况下能用化学降解的方法定准结构, 实在难得。

致谢: 质谱在 Autospec 质谱仪测定, 氢谱和碳谱在 Bruker-400 核磁共振仪测定, 以 CDCl₃ 为溶剂, 由中国科学院昆明植物研究所植物化学开放实验室测定, 谨深表谢忱

参考文献

- 1 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海: 上海人民出版社, 1975: 1806
- 2 Chao Tseyuan, et al. Scientia Sinica, 1962; 11(2): 215
- 3 Pan Peichuan, et al. Scientia Sinica, 1962; 11(3): 321
- 4 古川 宏, 他. 药学杂志(日), 1965; 85(4): 353
- 5 郭毛娣, 等. 中草药, 1984; 15(7): 291
- 6 潘竞先, 等. 北京医科大学学报, 1989; 21(5): 401
- 7 王嘉陵, 等. 中国中药杂志, 1991; 16(11): 673
- 8 江纪武. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 666
- 9 丛浦珠. 质谱学在天然有机化学中的应用. 北京: 科学出版社, 1987: 261
- 10 于德泉, 等. 分析化学手册(第五分册)——核磁共振波谱分析, 北京: 化学工业出版社, 1989: 617
- 11 王宪楷, 等. 天然药物化学. 北京: 人民卫生出版社, 1988: 158

(1997-07-16 收稿)

Wu Jizhou, Yuan Hanli, Wang Jialin (Tongji Medical University, Wuhan 430030)

Sun Handong (Kunming Institute of Botany, the Academy of Sciences of China, Kunming 650204)

Abstract The chemical structure of liensinine (I) isolated from *Nelumbo nucifera* Gaertn. was determined by means of chemical degradation by Pan *et al* in 1962, and was elucidated by simple ^1H NMR in 1984. Recently, the authors further elucidated the structure of liensinine on the basis of spectroscopic analysis including HREI-MS, DEPT, 2D-NMR of ^1H - ^{13}C COSY, ^1H - ^1H COSY and NOE sy. The results of spectral analysis indicated that the structure of liensinine is identical with that reported in literature.

Key Words *Nelumbo nucifera* liensinine spectroscopic elucidation 2D-NMR

3 β -反式对羟基肉桂酰氧基-2 α -羟基齐墩果酸的 NMR 研究

沈阳药科大学(110015) 吴立军* 相 婷 刘铁汉 田 燕

吉林省中医中药研究院 王永奇

沈阳市第一人民医院 高之杨

广东康宝顺药业有限公司 陈 莉

摘 要 应用 ^1H 、 ^{13}C NMR、HSQC、HMBC 等核磁共振技术,对女贞子中的 3 β -反式对羟基肉桂酰氧基-2 α -羟基齐墩果酸的 ^{13}C 、 ^1H NMR 信号进行了明确的归属,为该类化合物的结构研究提供了光谱学依据。

关键词 女贞子 3 β -反式对羟基肉桂酰氧基-2 α -羟基齐墩果酸 HSQC HMBC

女贞子为木樨科女贞属植物女贞 *Ligustrum lucidum* Ait. 的成熟果实,传统医学认为其具有滋补肝肾的作用。我们从女贞子具有细胞分化诱导活性的部位得到了一个三萜类化合物即 3 β -反式对羟基肉桂酰氧基-2 α -羟基齐墩果酸(I),该化合物系首次从该属植物中分离获得,药理学研究表明其具有细胞分化诱导活性,关于这一活性成分,到目前为止尚未见到对其 ^{13}C -NMR 信号进行归属的文献报道,我们通过对该化合物的 ^1H -NMR、 ^{13}C -NMR、HMBC、HSQC 等 NMR 技术综合分析,首次归属了该化合物的 ^{13}C -NMR 信号,为该类化合物的结构研究提供了光谱学依据。

该化合物醋酐-浓硫酸反应呈红→紫→

棕色变化。 ^{13}C -NMR 谱中显示有 39 个碳的吸收信号,其中有 δ 144.9 和 δ 122.4 2 个烯碳吸收信号及 δ 180.1 的羰基碳吸收信号,推测该化合物为齐墩果酸型三萜类化合物^[1]。由 ^{13}C -NMR 谱中显示的 δ 85.1、 δ 66.4 的 2 个连氧碳上质子吸收信号及 ^1H -NMR 谱中显示的 2 个连氧碳上质子吸收信号 δ 5.24(1 H, d, $J = 9.8$ Hz)、 δ 4.28(1 H, dd, $J = 4.6, 9.8, 11.0$ Hz)推测这 2 个含氧碳基团连接在相邻碳上,从偶合常数 9.8 Hz 可知 2 个相邻氢质子均处在直立键上。 δ 5.24 的质子吸收信号在 HSQC 谱中与 δ 85.1 的连氧碳相关,在 HMBC 谱中与 δ 167.9、 δ 66.4、 δ 28.3、 δ 18.3 的碳吸收信号相关;而 HSQC 谱中提示 δ 39.9 处有一季碳吸收信号, δ 28.3、 δ 18.3

* Address: Wu Lijun, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang

吴立军 1969 年毕业于沈阳药学院药学系,1983 年留学于日本静冈药科大学并获药理学博士学位,现在沈阳药科大学任天然药化教授,从事教学工作及天然产物化学研究工作,兼任中国药学会中药天然药物专业委员会委员,辽宁省药学会天然药物专业委员会主任委员。承担并完成两项国家自然科学基金项目;一项八五攻关项目;现正承担一项九五攻关项目;曾获国家、省部级一等奖各一项。在国内外发表学术论文 60 余篇,两部专著。