

## 昆明山海棠的生物碱——雷公藤次碱

吴大刚 柳林 陈昆昌  
(中国科学院昆明植物研究所)

### WILFORINE FROM TRIPTERYGIUM HYPOGLAUCUM

Wu Da-gang, Liu Ling and Chen Kung-chang  
(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica)

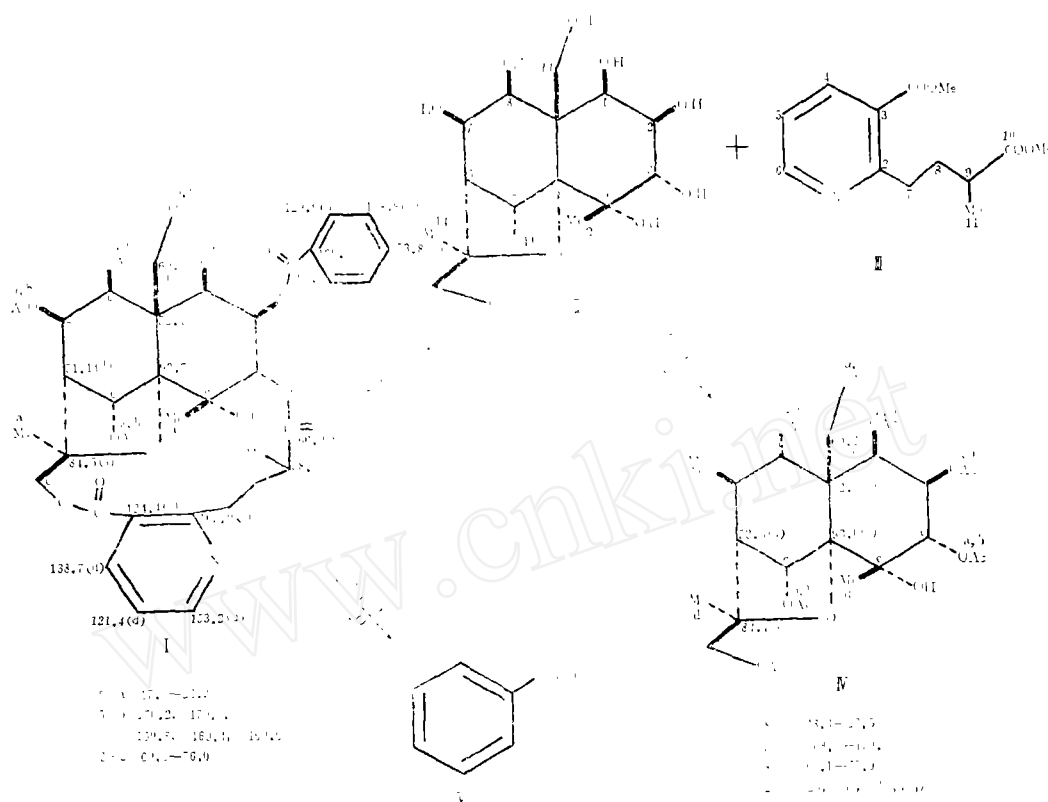
昆明山海棠 [*Tripterygium hypoglaucum* (Lévl) Hutch.] 根用于治疗类风湿性关节炎据不完全统计已达千余病例, 临床疗效较好。目前, 已用昆明山海棠根的酒精提取物制成片剂, 供临床治疗类风湿性关节炎用。昆明医学院第一附属医院用我们从昆明山海棠根中提出的生物碱 A 治疗类风湿性关节炎, 经初步临床观察认为疗效显著, 有效剂量为口服 18—27 毫克/日, 服用 5 周左右可基本控制症状, 对类风湿因子由阳性转为阴性有一定效果, 临床观察用此剂量未见副反应<sup>[1]</sup>。碱 A 经进一步纯化之后得雷公藤次碱 (Wilforine)。

雷公藤次碱最早由 Beroza<sup>[2]</sup> 从同属植物雷公藤 (*T. Wilfordii* Hook) 中分离得到并经降解得到各组成部分。其他学者<sup>[3]</sup> 也曾分离得此碱。Mansk<sup>[4]</sup> 对雷公藤次碱提出了一个推测的结构。然而, 雷公藤次碱的结构仍欠详细的报导。一些学者<sup>[4, 5]</sup> 认为雷公藤植物的这一类生物碱, 除雷公藤碱 (Wilfordine) 的结构已证明外<sup>[6]</sup>, 其它生物碱的结构尚需进一步研究。

#### 雷公藤次碱 (I)

$C_{43}H_{49}NO_{18}$ , 熔点 169—173°C。MS,  $M^+$  867。IR  $\nu_{max}^{KBr}$   $cm^{-1}$ : 3550 (OH), 1750, 1230 (酯基), 1586, 1554, 725 (吡啶环)。UV  $\lambda_{max}^{EtOH}$  nm, 229 ( $\epsilon$ , 19000), 268—270 ( $\epsilon$ , 4300), NMR (90MHz,  $CDCl_3$ , TMS,  $\delta$ ) 示有 5 个乙酰基 (1.86, 1.96 各 3H, s; 2.18, 6H, s; 2.19, 3H, s), 两个叔甲基 (1.69, 6H, s) 和一个仲甲基 (1.23, d,  $J=7$  Hz)。其它质子信号在: 2.36 (d,  $J=4$  Hz, 6-H), 2.93 (1H, m), 3.80, 5.74 (2H, ABq,  $J=11.7$  Hz, 15-H<sub>2</sub>), 3.99 (2H, m) 4.39, 5.51 (2H, ABq,  $J=13.5$  Hz, 11-H<sub>2</sub>), 5.01 (1H, s, 重水交换消失, OH), 5.08 (1H, d,  $J=3$  Hz, 3-H), 5.37—5.59 (3H, m, 2, 7, 8-H), 5.77 (1H, d,  $J=4.5$  Hz, 1-H), 6.91 (1H, brd, 5-H), 7.30, 8.35, 8.77 (各 1H, each q, 吡啶环上的 H)。苯甲酰基的质子信号是 7.53 (3H, m), 8.05 (2H, q)。同时参照文献报导的有关数据<sup>[7, 8]</sup> 对雷公藤次碱的  $^{13}C$  NMR (22.63 MHz,  $CDCl_3$ , TMS) 作了指定 (见结构式 I)。

雷公藤次碱用 NaOMe 在甲醇中降解后得到 enonyminol 和 dimethyl wilfordate。



Euonyminol  $C_{15}H_{26}O_{10}$  (I), 熔点 263—268°C。IR  $\nu_{\text{max}} \text{cm}^{-1}$ : 3375, 1030 (OH)。MS,  $m/e$  330(M-2H<sub>2</sub>O)。分析值: C, 49.21; H, 7.18。计算值: C, 49.18; H, 7.15。Euonyminol 在吡啶-醋酸中水浴上加热 8 小时, 得八乙酰基 euonyminol (octaacetate euonyminol) (II)  $C_{31}H_{42}O_{18}$ , 熔点 198—200°C。质谱分析未得到分子量, 但其碎片离子峰与文献<sup>[8]</sup>报导一致, MS,  $m/e$  642, 629, 600, 582, 540, 509, 467, 438, 407, 378, 347, 305, 275, 245, 217, 175, 149, 43。分析值: C, 53.08; H, 6.10。计算值: C, 53.04; H, 6.03。NMR (90MHz, TMS,  $\delta$ ) 也与文献报导一致<sup>[10]</sup>, 1.48 (3H, s, 12-CH<sub>3</sub>), 1.57 (3H, s, 14-CH<sub>3</sub>), 1.89, 1.99, 2.14, 2.25 (各 3H, s, —CO—CH<sub>3</sub>), 2.12, 2.17 (各 6H, s, —CO—CH<sub>3</sub>), 2.31 (1H, d, J=4 Hz, 6-H), 3.95, 4.91 (2H, ABq, J=11.7 Hz, 15-H<sub>2</sub>), 4.22 (1H, br s, 重水交换消失, OH), 4.42, 5.22 (2H, ABq, J=13.5 Hz, 11-H<sub>2</sub>), 4.83 (1H, d, J=3 Hz, 3-H), 5.24 (1H, q, J=3, 4 Hz, 2-H), 5.35 (1H, d, J=6 Hz, 8-H), 5.46 (1H, q, J=6, 4 Hz, 7-H), 5.58 (1H, d, J=4 Hz, 1-H), 6.78 (1H, br s, 5-H)。<sup>13</sup>C NMR, 22.63 MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS 见结构式 IV。

Dimethyl wilfordate  $C_{13}H_{17}NO_4$  (III), 液体。IR  $\nu_{\text{max}} \text{cm}^{-1}$ : 1725, 1256—1280 (—CO—O—), 1570, 1585, 770 (吡啶环)。NMR (90MHz, CDCl<sub>3</sub>, TMS,  $\delta$ ) 与文献一致<sup>[11]</sup>。1.24 (3H, d, J=7 Hz, 11-CH<sub>3</sub>), 1.96 (2H, m, 8-H), 2.54

(1 H, m, 9-H), 3.20 (2 H, t,  $J=6$  Hz, 7-H), 3.68, 3.93 (各 3 H, s, —CO—OCH<sub>3</sub>), 8.64, 8.15, 7.22 (各 1 H, each q, 6, 4, 5-H)。

雷公藤次碱用 10% NaOH 水溶液皂化后, 硫酸酸化, 氯仿提取得到苯甲酸, 其核磁共振谱与苯甲酸标准化合物相同。

由于没有雷公藤次碱的标准品对照, 根据以上分析暂定为雷公藤次碱。

### 参 考 文 献

- [1] 舒尚义, 1980: 中草药, 33.
- [2] M. Beroza, 1953; J. Amer. Chem. Soc., 3565, 1951; 44.
- [3] M. Tin-Wa, N. R. Farnsworth, H. H. S. Fong, R. N. Blomster, J. Trojanek, D. J. Abraham, G. J. Persinos and Q. B. Dokosi, 1971; Lloydia, 79.
- [4] R. H. F. Mansk, 1977; Alkaloids, vol. XVI, 240.
- [5] Reimar Bruning und Hidebert Wagner, 1978; Phytochemistry, 1821.  
林启寿, 1977: 中草药成分化学, 822.
- [6] Y. Shizuri, K. Yamada and Y. Hirata, 1973; Tetrahedron Letters, 741.
- [7] H. Wagner und R. Bruning, 1977; Trahedron Letters, 125.
- [8] L. B. Robert, C. Leslie, Crombie, W. Mary, L. Crombie and A. Donald, 1979; J. Chem. Soc. Perkin, 2973.
- [9] H. Lufman und G. Spiteller, 1974; Tetrahedron, 2577.
- [10] Y. Shizuri, H. wada, K. Sugiura, K. Yamada and Y. Hirata, 1973; Tetrahedron, 1733.
- [11] L. Dubravkova, L. Delejs and J. tomko, 1973; Collect. Czech. Chem.

注: 熔点未校正。质谱承广西省药物研究所代做。核磁共振谱、红外光谱、紫外光谱、元素分析由本室物理分析组做。