维普资讯 http://www.cqvip.com

植 物 学 报 1989, 31 (10): 792—797
Acta Botanica Sinica

思茅山橙中的吲哚生物碱*

李朝明 陶国达 吴瑞光 钟纪育
(中国科学院昆明植物研究所，昆明 650204)
周 韵 丽
(中国科学院上海药物研究所，上海 200031)

摘 要

从思茅山橙 *Melodinus henryi* Craib 的根和果中分得 8 个吲哚生物碱。根据理化性质和光谱分析，分别鉴定为它勃水甘草宁 (tabersonine) (1)，11-甲氧基它勃水甘草宁 (11-methoxy-tabersonine) (2)，洛柯日宁 (lochnerinine) (3)，Δ^{14}-长春曼胺 (Δ^{14}-vincamine) (4)，16-表-Δ^{14}-长春曼胺 (16-epi-Δ^{14}-vincamine) (5)，Δ^{14}-埃那胺 (Δ^{14}-eburnamine) (6)，19，20-二氢-康狄卡品 (19,20-dihydro-condylocapine) (7) 和双吲哚生物碱 tenuicausine (8)。

关键词 夹竹桃科；思茅山橙；吲哚生物碱

INDOLE ALKALOIDS OF *MELODINUS HENRYI* CRAIB

Li Chao-ming, Tao Guo-da, Wu Shu-guang and Zhong Ji-yu
(*Kunming Institute of Botany, Academia Sinica*, Kunming 650204)
Zhou Yun-li
(*Shanghai Institute of Materia Medica, Academia Sinica*, Shanghai 200031)

Abstract

The fruits of *Melodinus henryi* Craib (Apocynaceae) are used in folk medicine for the treatment of children meningitis and fractureetc. Eight indole alkaloids have been isolated from the roots and fruits of *Melodinus henryi* Craib by aluminum oxide and silica gel chromatography. Seven of them were identified as tabersonine (1), 11-methoxy-tabersonine (2), lochnerinine (3), Δ^{14}-vincamine(4), 16-epi-Δ^{14}-vincamine (5), Δ^{14}-eburnamine (6) and 19, 20-dihydrocondylocapine (7). The other one, namely, tenuicausine (8), is a dimeric indole alkaloid Their structures were elucidated by spectral and chemical methods.

本文于 1988 年 4 月收到，1989 年 3 月收到修改稿。
* 中国科学院科学基金课题。
* Project Supported by Science Fund of the Chinese Academy of Sciences.
李其惠、周开元、王丽、朱萍等同志参加部分工作。

维普资讯 http://www.cqvip.com

思茅山橙 *Melodinus henryi* Craib 系夹竹桃科植物。民间用其果来治疗小儿脑膜炎、骨折和烂脚等。其化学成分未见报道。我们对该植物的果和根进行化学分析。共分出 13 个化合物。前报[1]报道了两个生物碱 Δ^{14}-vincine, scandine 和三个中性成分 α-香树醇乙酰酯（α-amyrin acetate），马钱甙（loganin），β-谷甾醇（β-sitosterol）。本文报道其中的 8 个吲哚生物碱。

MF-1a　粉质，盐酸盐 mp. 198℃（d）。质谱测得分子量为 336（M^+），并具有 m/e 214, 135, 122, 121, 107 等特征裂片，提示为 β-苯胺基-丙烯酸酯（β-anilino-acrylate）类型的生物碱。结合紫外、红外和氢核磁共振等光谱分析与文献[5]比较证明为它勃水甘草宁（tabersonine）（1）。

MF-2a　质谱测得分子量 366（M^+）。在低质区具有和 MF-1a 相同的特征裂片。断定它们的骨架相同。从高质量区的裂片比 MF-1a 有规律地高出 30 质量数，所以推测与 MF-1a 的差别，可能是多一个甲氧基。^{1}H-NMR 分析证实有 2 个甲氧基（δ3.73, s 3H; 3.71, s, 3H），是对上述推断的佐证。另外只看到 3 个芳香质子，通过与 11-methoxy-tabersonine 标准品的薄层比较，Rf 值相同。所以 MF-2a 为 11-甲氧基-它勃水甘草宁（11-methoxy-tabersonine）（2）。初步药理表明，该化合物有一定的抗菌作用和抗肿瘤细胞（P_{388}）活性。

MF-4b　质谱测得分子量 382（M^+），比 MF-2a 多 16 质量数，可能是多一个氧，从低质量区可以看出每一特征裂片都比 MF-2a 多出 16（135 + 16 = 151, 122 + 16 = 138 (b), 107 + 16 = 123），还有 108 的特征裂片，因此推断 MF-4b 与 MF-2a 骨架相同。但在哌啶（piperidine）部位多一个氧原子。红外光谱看到 1675, 1610cm^{-1}，指示在分子中有不饱和羧酸酯，另外 1258 和 1038cm^{-1} 提示分子中有醚键或氧桥存在。根据紫外，核磁等光谱分析与文献[4]比较，证明为洛柯日宁（lochnerinine）（3）。

MF-5　白色针状结晶，mp. 218℃（d）。根据熔点测定及光谱分析与文献[3]对照，鉴定为 Δ^{14}-长春曼胺（Δ^{14}-vincamine）（3）。

MF-7　白色针状结晶，mp. 185℃。质谱分子离子峰和其他裂片峰与 MF-5 均基本相同。仅基峰不同。另外将其 ^{1}H-NMR 与 MF-5 比较，芳香、酯甲基和烯质子的化学位移有所改变，推测两者为同分异构体。经与文献[3]对照证明 MF-7 为 16-表-Δ^{14}-长春曼胺（16-epi-Δ^{14}-vincamine）（5）。

MR-2　白色结晶，mp. 138—141℃。MS（m/e）：294（M^+），276（M^+ − 18），265（M^+ − 29）（b），247（M^+ − H_2O − C_2H_5），208、180、144、130。具有 eburnamine 的特征裂片。熔点测定及光谱分析与文献[4]对照鉴定为 Δ^{14}-埃那胺（Δ^{14}-eburnamine）（6）。

MR-5a　非晶形，苦味酸盐 mp. 168℃。经光谱及理化分析与文献[3]比较，鉴定为 19,20-二氢-康狄卡品（19, 20-dihydro-condylocapine）（7）。

MR-3　mp. 160℃（d）。高分辨质谱测得分子式 $C_{41}H_{46}N_4O_3$。紫外光谱（λ_{max}^{EtOH} 232, 331nm），红外光谱（ν_{max}^{KBr} 1680, 1620 cm^{-1}）显示有 β-苯胺基-丙烯酸酯（β-anilino-acrylate）发色团。^{1}H-NMR 表明有两个甲氧基 δ3.76（s, 3H），3.86（s, 3H），4 个烯质子 δ5.68（m, 4H）和 6 个芳香质子 δ6.55（s, 1H），7.02（s, 1H），6.25（d, J = 7.3Hz, 1H），6.69（dd, J = 7.6 Hz, J = 7.6Hz, 1H）、6.93（dd. J = 7.3Hz, J = 7.3Hz, 1H），

维普资讯 http://www.cqvip.com

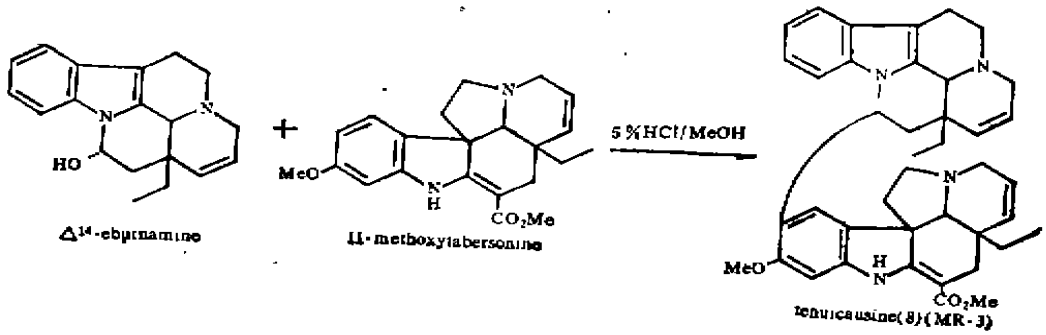
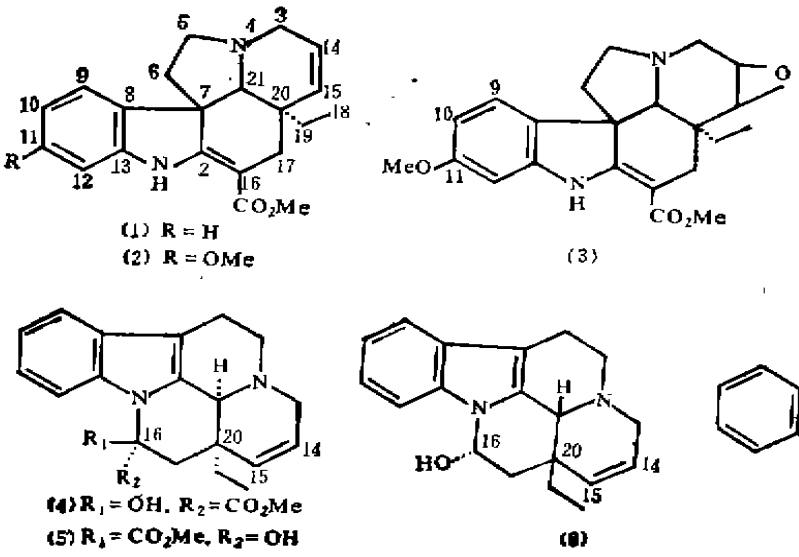


表1 MR-3 的 ^{13}C-NMR 化学位移

Table 1 ^{13}C-NMR chemical shifts of MR-3

C-Atom	δ	C-Atom	δ	C-Atom	δ	C-Atom	δ
C-2	167.43	C-14	124.77	C-2′	128.49	C-14′	126.03
C-3	49.67	C-15	132.99	C-3′	42.50	C-15′	127.69
C-5	50.28	C-16	92.94	C-5′	50.78	C-16	30.78
C-6	44.49	C-17	26.33	C-6	16.90	C-17′	43.81
C-7	59.45	C-18	7.54	C-7′	104.89	C-18′	8.35
C-8	130.25	C-19	28.80	C-8	121.31	C-19	34.14
C-9	119.01	C-20	41.35	C-9′	117.43	C-20	37.38
C-10	137.04	C-21	69.52	C-10	119.01	C-21	58.04
C-11	156.50	C=O	168.95	C-11	120.38	C=O	—
C-12	93.94	OCH_3 (Ar)	55.95	C-12′	112.26	OCH_3 (Ar)	—
C-13	143.63	OCH_3 (C=O)	50.99	C-13	134.20	OCH_3 (C=O)	—



维普资讯 http://www.cqvip.com

7.40(d, J = 7.6Hz, 1H)。按峰型和偶合常数推测，两个芳香质子（δ6.55，7.02）可能处在对位。分析质谱发现 MR-3 具有 tabersonine 的特征裂片（m/e，135，122，121，107）和 Δ^{14}-vincamine 的特征裂片（m/e 249，250）。因此，推测 MR-3 可能是由 taoersonine 和 Δ^{14}-eburnamine 两部分组成。根据这一推断，用 11-methoxy-tabersonine 和 Δ^{14}-eburnamine 在 5% HCl/MeOH 中反应，进行部分合成。偶合产物与 MR-3 比较。质谱，R_f 值，颜色反应等方面均一致[7]。因此 MR-3 鉴定为 tenuicausine (8)

实　验　部　分

植物原料采自思茅和西双版纳（标本存中国科学院西双版纳热带植物园标本室）。熔点用 Kofler 显微熔点测定仪测定，未经校正。紫外光谱用日立-557 型仪测定。红外光谱用 PE-577 型仪测定。核磁共振谱用 Bruker AM-400 型仪测定，TMS 为内标。质谱用 MAT-44S 和 MAT-711 (varian) 仪测定，直接进样，EI 70 eV。薄层层析吸附剂为青岛化工厂出品的硅胶 GF_{254}。柱层析吸附剂为上海五四农场化学试剂厂出品的层析硅胶和中性氧化铝。

（一）总碱的提取

取思茅山橙根粉 4.2kg 和果实干粉 2.3kg，分别用石油醚提取，回收石油醚，得根的石油醚提取物（少量）和果的石油醚提取物 619g（为原料的 26%）。有生物碱反应。

经石油醚提取的根粉和果实干粉残渣，分别用工业酒精迴流提取，减压回收酒精，得酒精提取物。

酒精提取物用 5% 醋酸捏溶，提出生物碱。滤清液用氨水碱化 pH9。然后用氯仿萃取，氯仿萃取液用少量水洗 2 次。无水硫酸钠干燥，减压回收氯仿，分别得到根的总碱 22.9g 和果的生物碱 16.33g。果石油醚提取物经处理也得到 9g 生物碱。

（二）生物碱的分离

1. 思茅山橙果总碱的分离　思茅山橙果的总碱 25g 经氧化铝（750g）柱层析，依次用石油醚和不同比例的石油醚-醋酸乙酯洗脱，收集流份。第 2—9 份（石油醚-醋酸乙酯 99:1 洗脱）得 MF-1，再经硅胶 GF_{254} 制备性薄层层析（乙醚：己烷：甲醇 75:20:5）得 MF-1a；第 13—17 份（石油醚-醋酸乙酯 99:1）得 MF-2，再经制备性薄层（乙醚-己烷-甲醇 75:20:5）得 MF-2a；第 32—43（石油醚-醋酸乙酯 97:3，95:5）得 MF-4，再经制备性薄层层析（乙醚-己烷-甲醇 75:20:5）得 MF-4b；第 46—52（石油醚-醋酸乙酯 95:5，93:7）得 MF-5 晶；第 58—61（石油醚-醋酸乙酯 90:10）得 MF-7 晶。

2. 思茅山橙根生物碱的分离　思茅山橙根总碱 23g 经硅胶（690g）柱层析，依次用不同比例的石油醚-醋酸乙酯洗脱。第 30—42 份（石油醚-醋酸乙酯 8:2）得 MR-3 晶；第 35—42（石油醚-醋酸乙酯 8:2）得 MR-2 晶；第 76—117 份（石油醚-醋酸乙酯 3:7，醋酸乙酯-甲醇 8:2）得 MR-5，再经硅胶 GF_{254} 制备性薄层层析（氯仿-甲醇 9:1）得 MR-5a。

（三）生物碱的鉴定

MF-1a (tabersonine)(1)　CAS 显蓝色斑点，盐酸盐 mp 198℃(d)。UV λ_{max}^{EtOH} nm：224，298，328；IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}：3360，2960，2770，1671，1610，1460，1430，742；MS(m/e)：336 (M^+)，305，229，214，196，170，168，154，135(b)，122，121，107，93；^{1}H-NMR (δ,

维普资讯 http://www.cqvip.com

ppm, $CDCl_3$): 0.62(t, 3H, $-CH_3$), 0.93(q, 2H, $-CH_2-Me$), 3.75(s, 3H, $-OCH_3$), 6.8—7.2 (m, 4H, 4 个芳氢), 8.93 (s, 1H, -NH)。

MF-2a (11-methoxy-tabersonine) (2) ^{1}H-NMR (δ, ppm, $CDCl_3$): 0.57 (t, 3H, $-CH_3$), 0.93 (m, 2H, $-CH_2-Me$), 3.73 (s, 3H, OCH_3), 3.71 (s, 3H, $-OCH_3$), 5.71 (m, 2H, 烯氢), 6.34 (m, 2H, 芳氢), 7.03 (d, J = 7.6, 1H, 芳氢), 8.89 (s, 1H, -NH)。

MF-4b (lochnerinine) (3) IRν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 3360, 2940, 2790, 1675, 1610, 1258, 1038, 754; MS(m/e): 382(M^+), 353, 352, 323, 295, 283, 244, 214, 198, 184, 180, 167, 154, 151, 138, 123, 108; ^{1}H-NMR (δ, ppm, $CDCl_3$): 0.72 (t, 3H, $-CH_3$), 0.91 (q, 2H, $-CH_2-Me$), 3.76(s, 3H, $-OCH_3$), 3.77(s, 3H, $-OCH_3$), 6.34(m, 2H, 芳氢), 7.1 (d, J = 7.2, 1H, 芳氢), 8.87(s, 1H, NH)。

MF-5 (Δ^{14}-vincamine) (4) IRν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 3040, 2950, 2920, 2850, 2820, 1740, 1612, 1450, 1430, 1253, 1210, 1065, 745; MS(m/e): 352(M^+), 337(M^+-15), 323 (M^+-29), 319, 305(M^+-18-29), 293(M^+-59), 284, 263, 250, 249, 235, 224, 221, 206, 180, 170, 169, 144, 132, 121, 117; ^{1}H-NMR (δ, ppm, $CDCl_3$): 0.97 (t, 3H, $-CH_3$), 1.54(m, 2H, $-CH_2-Me$), 3.85(s, 3H, $-OCH_3$), 5.5-5.8 (dd, 2H, 烯氢), 7.07-7.48 (m, 4H, 芳氢)。

MF-7 (16-epi-Δ^{14}-vincamine) (5) mp 185℃, IRν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 3420, 3040, 2960, 2920, 2860, 1730, 1620, 1455, 1432, 750; MS(m/e) 352(M^+), 323, 305, 293, 284, 263, 250, 249, 235, 224, 221, 206, 185(b), 180, 167, 149, 144, 132, 121; ^{1}H-NMR (δ, ppm, $CDCl_3$): 0.93(t, 3H, $-CH_3$), 1.4—1.88(m, 2H, $-CH_2-Me$), 3.47(s, 3H, $-OCH_3$), 5.24(d, J = 10Hz, 1H, 烯氢), 5.44 (m, 1H, 烯氢), 7.08 (m, 2H, 芳氢), 7.42 (m, 2H, 芳氢)。

MR-2 (Δ^{14}-eburnamine) (6) IRν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 3340, 3030, 2940, 2860, 1660, 1590, 1460, 1320, 1270, 1030, 746; ^{1}H-NMR (δ, ppm, $CDCl_3$): 0.96(t, 3H, $-CH_3$), 1.82 (m, 2H, $-CH_2Me$), 5.23(d, J = 10Hz, 1H, 烯氢), 5.42 (m, 1H, 烯氢), 7.13 (tt, 2H, 芳氢), 7.44 (dd, 1H, 芳氢), 7.72 (dd, 1H, 芳氢); UVλ_{max}^{EtOH}nm: 230, 276, 276, 282, 292。

MR-5a (19, 20-dihydro-condylocapine) (7) UVλ_{max}^{EtOH}nm: 230, 296, 328, IRν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 3370, 2960, 2940, 2880, 1680, 1605, 1484, 1465, 144, 1240, 1155, 1100, 750; MS(m/e): 324(M^+), 309 (M^+-15), 293 (M^+-31), 281 (M^+-43), 267 (M^+-57), 265 (M^+-$COOCH_3$), 263, 253, 240, 229(b), 222, 197, 180, 167, 154, 140, 122, 118, 95; ^{1}H-NMR (δ, ppm, $CDCl_3$): 0.68(t, 3H, $-CH_3$), 1.82(q, 2H, $-CH_2-Me$), 3.75 (s, 3H, $-OCH_3$), 6.8—7.15(m, 4H, 芳氢), 8.82 (s, 1H, -NH)。

MR-3 (tenuicausine) (8) MS(m/e): 642(M^+), 613, 584, 555, 549, 537, 535, 517, 503, 488, 474, 467, 448, 435, 397, 391, 272, 251, 250(b), 249, 247, 226, 218, 208, 197, 180, 168, 156, 144, 135, 130, 127, 124, 121, 107, 106。

参 考 文 献

[1] 李朝明、吴曙光、陶国达、钟纪育、游春、周纳丽、董丽瑛, 1982: 恩茅山橙化学成分的研究。中草药, 2: 4—5。

维普资讯 http://www.cqvip.com

[2] Bruneton J., A. Cave et A. D. Cave, 1973: La Methoxy-12-vincamine, nouvel alkaloide isole du *Crioceras dipladeniiflorus* (Stapt) K. Schumann (Apocynacees) *Tetrahedron*, 29: 1131—1133.

[3] Kump W. G., M. B. Patel, J. M. Rowson und H. Schmid, 1964: Indolalkaloide aus den Blattern von *Pleiocarpa pycnantha* (K. Schum.) Stapf var. tubicina (Staf) *Helv. Chem. Acta*, 47: 1497—1503.

[4] Moza B. K. and J. Trojanek, 1964: On alkaloids XIV. Spectral studies of lochnericine and lochnerinine. *Lloydia*, 27(4): 416—427.

[5] Pereira P. F., Sandberg, T. A. Van Beek and R. Verpoorte, 1983: Tertiary indole alkaloids of *Tabernaemontana dichotoma* seeds. *Planta Medica*, 49: 28—31.

[6] Rabaron A. M. Plat et P. Potier, 1973: Isolement de la Dehydro-14-Isoeburnamine de *Melodinus celastroides*. *Phytochemistry*, 12: 2537—2539.

[7] Zhou Y. L., J. H. Ye, Z. M. Li and Z. H. Huang, 1988: Study on the alkoloids of Melodinus tenuicaudatus. *Planta Medica*, 4: 315—317.