

## 展毛短柄乌头中的一个新二萜生物碱

陈泗英 李社花\*

(中国科学院昆明植物研究所)

**摘要** 从展毛短柄乌头 (*Aconitum brachypodum* var. *laxiflorum* Fletcher et Lauener) 根中分离鉴定了五个二萜生物碱, 其中四个为已知成分, 分别为乌头碱 (aconitine)、3-去氧乌头碱 (3-deoxyaconitine)、3-乙酰乌头碱 (3-acetylaconitine)、雪乌碱 (penduline), 另一个为新成分, 命名为丽鲁碱 (laxiconitine), 其结构通过光谱分析及化学反应测定如(1)。

**关键词** 乌头属; 展毛短柄乌头; 二萜生物碱; 丽鲁碱

展毛短柄乌头 (*Aconitum brachypodum* var. *laxiflorum* Fletcher et Lauener) 为毛茛科乌头属植物<sup>[1]</sup>, 在民间称作雪上一枝蒿, 主要用于镇痛。本实验植物样品为云南省丽江鲁甸农场引种栽培的植物, 并已作为商品出售。

从该植物的根中分离鉴定了五个二萜生物碱, 其中四个为已知成分, 即乌头碱 (aconitine)、3-去氧乌头碱 (3-deoxyaconitine)、3-乙酰乌头碱 (3-acetylaconitine)、雪乌碱 (penduline); 另一个为新成分, 命名为丽鲁碱 (laxiconitine)。

丽鲁碱为无定形粉末,  $C_{26}H_{41}NO_8$ , 质谱 ( $m/z$ ): 495 ( $M^+$ ), 核磁共振氢谱示有氮乙基 ( $\delta$  1.13, 3H, t,  $J=7\text{Hz}$ ,  $NCH_2CH_3$ )、一个乙酰氧基 ( $\delta$  2.10, 3H, s,  $OCOCH_3$ )。三个甲氧基 ( $\delta$  3.28、3.33、3.48, 各 3H, s,  $3 \times OCH_3$ ), 其全乙酰化物示有四个乙酰氧基 ( $\delta$  1.98、2.07、2.10、2.15, 各 3H, s,  $4 \times OCOCH_3$ ), 故知丽鲁碱除具一个乙酰氧基外, 还有三个羟基。因此, 丽鲁碱具有  $C_{16}$ -二萜生物碱类型的示性式:  $C_{16}H_{21}(OCH_3)_3(OH)_3(OCOCH_3)(NCH_2CH_3)$ 。

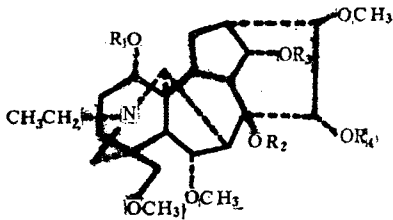
在丽鲁碱的核磁共振氢谱中,  $C_6$   $\beta$ -H 的讯号 ( $\delta$  4.07, d,  $J=6\text{Hz}$ ) 说明  $C_6$  具有  $\alpha$ -甲氧基取代<sup>[6]</sup>;  $\delta$  0.8 左右未出现  $C_{18}$  特征的叔甲基讯号, 故  $C_{18}$  可能具有甲氧基取代<sup>[4]</sup>。另一甲氧基根据该类生物碱皆具有  $C_{16}$ - $\beta$  甲氧基这一特点, 推测为  $C_{16}$  取代。 $\delta$  4.12 (1H, t,  $J=4.5\text{Hz}$ ) 为  $C_{14}$  具  $\alpha$ -羟基取代时的  $\beta$ -偕质子讯号;  $\delta$  3.64 (1H, t,  $J=5.5\text{Hz}$ ) 为  $C_1$  具  $\alpha$ -羟基取代时的  $\beta$ -偕质子讯号, 由于羟基质子与氮形成分子内氢键, 使 A 环为船式构象, 故呈三重峰, 丽鲁碱  $C_1$  羟基酰化后, 分子内氢键消除, A 环为椅式构象, 其  $\beta$ -偕质子呈四重峰 ( $\delta$  4.89, 1H, q,

本文于1985年3月20日收到。

\* 云南省曲靖市药品检验所。

$J=5.5\text{Hz}$ )，由此可说明  $C_1$  为  $\alpha$ -羟基取代<sup>1)</sup>。 $\delta 4.41$  (1H, m, 重水交换后为二重峰,  $J=6.5\text{Hz}$ ) 为  $C_{15}$  具  $\alpha$ -羟基取代时  $\beta$ -偕质子讯号。至于乙酰氧基的位置, 由于丽鲁碱的核磁共振氢谱中  $\delta 4.6-5.5$  之间没有其偕质子讯号, 故知乙酰氧基接在叔碳上。根据该类生物碱  $C_8$  上多具有含氧取代这一特点, 推测乙酰氧基为  $C_8$  取代。将丽鲁碱及附子灵 (fuziline) 的  $^{13}\text{C}$  核磁共振碳谱化学位移数据 (见表 1) 进行比较, 丽鲁碱的  $C_8$  向低场位移  $12.8\text{ppm}$  ( $\alpha$  效应),  $C_7$ 、 $C_9$ 、 $C_{15}$  分别向高场位移  $2.7$ 、 $3.4$  及  $3.0\text{ppm}$  ( $\beta$  效应), 符合  $C_8$  位  $\text{OH} \rightarrow \text{OCOCH}_3$  的取代规律, 此外, 二者各碳的化学位移值一致, 故推论丽鲁碱的结构为 8-乙酰基附子灵 (8-acetyl-fuziline), 为一新二萜生物碱 (1)。

将丽鲁碱皂化得到胺醇 (2), 其熔点与附子灵一致, 二者混合熔点不下降, 薄层层析 Rf 值、质谱完全一致。将丽鲁碱与附子灵按相同条件制得全乙酰化物, 二者产物熔点相同, 混合熔点不下降, 核磁共振氢谱、薄层层析 Rf 值一致, 从而证实了丽鲁碱的结构如 (1)。



(1)  $R_1=R_3=R_4=\text{H}$ ,  $R_2=\text{COCH}_3$

(2)  $R_1=R_2=R_3=R_4=\text{H}$

(3)  $R_1=R_2=R_3=R_4=\text{COCH}_3$

表1. 丽鲁碱及附子灵的 $^{13}\text{C}$  NMR 化学位移值(ppm)

Table 1. The data of  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of laxiconitine and fuziline (ppm)

碳数 No.C	丽鲁碱 laxiconitine	附子灵〔5〕 fuziline	碳数 No.C	丽鲁碱 laxiconitine	附子灵〔5〕 fuziline
1	72.4(d)	72.1(d)	14	74.6(d)	75.6(d)
2	29.6(t)	29.3(t)	15	75.6(d)	78.6(d)
3	30.1(t)	29.9(t)	16	89.0(d)	90.5(d)
4	38.0(s)	38.1(s)	17	62.1(d)	62.6(d)
5	43.6(d)	44.1(d)	18	79.8(t)	80.0(t)
6	84.5(d)	84.1(d)	19	56.4(t)	56.8(t)
7	46.8(d)	49.5(d)	N-CH <sub>2</sub>	48.5(t)	48.5(t)
8	92.0(s)	79.1(s)		13.0(q)	13.0(q)
9	43.3(d)	46.7(d)	6'	58.2(q)	58.5(q)
10	41.3(d)	40.7(d)	16'	57.9(q)	57.5(q)
11	49.2(s)	49.3(s)	18'	59.0(q)	59.1(q)
12	29.5(t)	29.9(t)	O=C	172.7(s)	
13	43.6(d)	43.6(d)		22.3(q)	
			CH <sub>3</sub>		

1) 杨崇仁、郝小江、陈泗英, 1979: 毛茛科植物中的二萜生物碱, 植物研究参考, 1: 14.

## 实验部份

本实验熔点用微量熔点仪测定，未经校正；红外光谱用 IR-450 型分光光度计测定 (KBr 压片)；核磁共振氢谱及碳谱用 Bruker WH-90 型波谱仪测定，TMS 作内标；质谱用 Finnagan-4510 型质谱仪测定。

展毛短柄乌头根粉 2.2 公斤，用 85% 酒精冷浸一周（浸泡两次），抽滤，滤液经蒸去溶剂后得到浸膏，浸膏经 2% 盐酸溶解，滤去不溶物，再用氨水碱化至 pH 9—10，氯仿萃取至无生物碱反应，蒸去氯仿得到总碱 28.6 克。总碱用硅胶柱进行分离，不同比例的石油醚-丙酮溶剂系统洗脱，并结合制备性薄层层析进行分离（硅胶 G 硬板，石油醚-二乙胺 8 : 1，两次展开），分别得到碱 I 2.05 克、II 3.29 克、III 0.062 克、IV 0.042 克及 V 0.34 克，得率分别为 (%)：0.093、0.15、0.0028、0.0019 及 0.015。

碱 I： $C_{34}H_{47}NO_{11}$ ，熔点 198—200°C（文献<sup>[3]</sup>值 198°C），质谱 (m/z)：646 ( $M^+ + 1$ )、614 ( $M^+ - OCH_3$ )。其核磁共振氢谱化学位移值与文献<sup>[3]</sup>一致，其与乌头碱已知样品的薄层层析 Rf 值一致，混合熔点不下降。

碱 II： $C_{34}H_{47}NO_{10}$ ，熔点 172—176°C（文献<sup>[2]</sup>值 173—176°C），质谱 (m/z)：629 ( $M^+$ )、598 ( $M^+ - OCH_3$ )。其核磁共振氢谱化学位移与 3-去氧乌头碱的文献值<sup>[2]</sup>一致。其乙酰化衍生物  $C_{38}H_{51}NO_{12}$ ，熔点 132—134°C（文献<sup>[2]</sup>值 132—134°C），质谱 (m/z)：713 ( $M^+$ )、682 ( $M^+ - OCH_3$ )。衍生物的核磁共振氢谱与 3-去氧乌头碱乙酰化产物的文献值<sup>[2]</sup>一致。

碱 III： $C_{36}H_{49}NO_{12}$ ，熔点 187—189°C（文献<sup>[3]</sup>值 196—197°C），质谱 (m/z)：687 ( $M^+$ )、656 ( $M^+ - OCH_3$ )。其核磁共振氢谱、核磁共振碳谱与 3-乙酰乌头碱完全一致<sup>[3]</sup>。

碱 IV： $C_{34}H_{47}NO_9$ ，熔点 163—167°C（文献<sup>[3]</sup>值 166—167°C）。质谱 (m/z)：613 ( $M^+$ )、582 ( $M^+ - OCH_3$ )。核磁共振氢谱化学位移值完全符合雪乌碱的文献值<sup>[3]</sup>。

丽鲁碱 (1)：无定形粉末， $C_{26}H_{41}NO_8$ ，质谱 (m/z)：495 ( $M^+$ , 1)、478 ( $M^+ - OH$ )、435 ( $M^+ - OH - HOAc$ , 20)、237 (100)。红外光谱 ( $cm^{-1}$ )：3480 (OH)、1707、1260 (COOR)。核磁共振氢谱 ( $\delta$ ,  $CDCl_3$ )：1.13 (3H, t,  $J=7Hz$ ,  $NCH_2CH_3$ )、2.10 (3H, t,  $OCOCH_3$ )、3.28、3.33、3.48 (各 3H, s,  $3 \times OCH_3$ )、4.12 (1H, t,  $J=4.5Hz$ ,  $C_{14}-\beta H$ )、4.07 (1H, d,  $J=6Hz$ ,  $C_6-\beta H$ )、3.64 (1H, t,  $J=5.5Hz$ ,  $C_1-\beta H$ )、4.41 (1H, m, 重水交换后为二重峰,  $C_{15}-\beta H$ )。丽鲁碱核磁共振碳谱数据见表 1。

三乙酰基丽鲁碱 (3)：为丽鲁碱的醋酐-对甲苯磺酸乙酰化的产物，细针状结晶，熔点 57—58°C，质谱 (m/z)：621 ( $M^+$ , 0.8)、562 ( $M^+ - OAc$ , 100)。核磁共振氢谱 ( $\delta$ ,  $CDCl_3$ )：1.16 (3H, t,  $J=7Hz$ ,  $NCH_2CH_3$ )、1.98、2.07、2.10、2.15 (各 3H, s,  $4 \times OCOCH_3$ )、3.27、3.29、3.33 (各 3H, s,  $3 \times OCH_3$ )、4.06 (1H, d,  $J=6Hz$ ,  $C_6-\beta H$ )、4.76 (1H, t,  $J=4.5Hz$ ,  $C_{14}-\beta H$ )、4.89 (1H, q,  $J=5.5Hz$ ,  $C_1-\beta H$ )、5.66 (1H, d,  $J=7Hz$ ,  $C_{15}-\beta H$ )。将附子灵在相同条件下乙酰化，得到

四乙酰化物(3), 其与丽鲁碱三乙酰化产物的熔点相同, 混合熔点不下降, 二者核磁共振氢谱、薄层层析 Rf 值一致。

丽鲁碱的皂化胺醇(2): 为丽鲁碱按常法皂化(2% MeOH)产物, 熔点 214—216°C (文献〔7〕值 214—216°C), 质谱 (m/z): 453 (M<sup>+</sup>), 422 (M<sup>+</sup>-OCH<sub>3</sub>)。其与附子灵已知样品的熔点: 215—216°C, 二者薄层层析 Rf 值、质谱碎片峰完全一致。

### 参 考 文 献

- 〔1〕 中国科学院中国植物志编辑委员会, 1979: 中国植物志, 27卷, 315页, 科学出版社, 北京。
- 〔2〕 王永高、朱元龙、朱任宏, 1980: 中国乌头之研究 XIII。北草乌中的生物碱, 药学报, 15(9): 52—531。
- 〔3〕 刘力敏、王洪诚、朱元龙, 1983: 中国乌头之研究 XIX。四川雪上一枝蒿中生物碱及其结构, 药学报, 18(1): 39—44。
- 〔4〕 杨崇仁、郝小江、周俊, 1979: 黄草乌碱乙和黄草乌碱丁的结构, 云南植物研究, 1: 41。
- 〔5〕 Konno Chohachi, Masayoshi Shirasaka, and Hiroshi Hikino, 1982: Structure of senbusine A, B and C diterpenic alkaloids of *Aconitum carmichaeli* roots from China, *Journal of Natural Products*, 45(2): 128—133。
- 〔6〕 Pelletier S. W., L. H. Keith, 1970: in *The Alkaloids* ed. by R. H. F. Manske, New York, Academic Press, 12:54。
- 〔7〕 Pelletier S. W., Chen Szu-Ying, Naresh V., Kottayil I. Varughese, 1982: Fuziline, a new alkaloid from drug Fuzi (*Aconitum carmichaeli* Debx.), *Heterocycles*, 18: 47—49。

## A NEW DITERPENOID ALKALOID FROM ROOTS OF *ACONITUM BRACHYPODUM* VAR. *LAXIFLORUM*

Chen Siying and Li Shehua

(*Kunming Institute of Botany, Academia Sinica*)

**Abstract** Four known alkaloids, aconitine, 3-deoxyaconitine, 3-acetylaconitine, penduline and a new alkaloid, named laxiconitine, C<sub>28</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>8</sub>, have been isolated from the roots of *Aconitum brachypodum* var. *laxiflorum* Fletcher et Lauener.

The chemical structure of laxiconitine was established as (1) by IR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR spectral data and chemical reactions.

**Key words** *Aconitum*; *Aconitum brachypodum* var. *laxiflorum*; Diterpenoid alkaloid; Laxiconitine