云 南 植 物 研 究 1992; 14 (3): 314—318
Acta Botanica Yunnanica

毛萼绣线菊碱 J，K，L 及 M 的化学结构*

郝小江[1] 周 俊[1] 富士薰[2] 野出学[2]

（[1] 中国科学院昆明植物研究所植物化学开放研究室验室，昆明 650204）

（[2] 京都大学化学研究所，京都 611，日本）

摘要 从毛萼绣线菊（*Spiraea japonica* var. *acuminata*）根中分离到 16 个新二萜生物碱，其中碱 J，K，L 及 M 为亚胺类成分，经波谱分析和化学方法分别测定了它们的化学结构。

关键词 毛萼绣线菊；二萜生物碱；绣线菊碱 J，K，L 及 M

THE CHEMICAL STRUCTURES OF SPIRAMINE J,K,L AND M

HAO Xiao-Jiang[1], ZHOU Jun[1], Fuji Kaoru[2], Node Manabu[2]

([1]*Laboratory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Academia Sinica*, Kunming 650204)

([2]*Institute for Chemical Research, Kyoto University*, Kyoto 611, Japan)

Abstract Four new diterpenoid alkaloids, spiramine J(1), K(2), L(3), and M(4), containing imine bond and acetonyl groups, were isolated from *Spiraea japonica* var. *acuminata* Franch. Their chemical structures were elucidated by chemical and spectroscopic means.

Key words *Spiraea japonica* var. *acuminata;* Diterpenoid alkaloids; Spiramie J; Spiramine K; Spiramine L; Spiramine M

我们曾报道从云南民间草药毛萼绣线菊（*Spiraea japonica* var. *acuminata* Franch.）的根中分离到 16 个新的 C_{20}-二萜生物碱，这些生物碱皆属于 atisine 型成分，其中碱 A，B，C，D（spiramine A，B，C，D）[1] 及碱 E，F，G，H，I（spiramine E，F，G，H，I）[2] 已分别报道。本文阐述碱 J，K，L，M〔spiramine J（1），K（2），L（3），M（4）〕的化学结构，它们皆属于亚胺类二萜生物碱，并且都具有丙酮基取代。

绣线菊碱 J〔spiramine J, (1)〕：无色针晶，mp 92—94℃，$[\alpha]_D^{17}$ −95°（c = 1, $CHCl_3$），高分辨质谱示其 M^+ 为 371.248，由此求得分子式为 $C_{23}H_{33}NO_3$（计算值：371.246），质谱中主要碎片峰有：354（M^+−17，5），328（M^+−43，100）。波谱分析表明碱 J（1）中具有一末端乙烯基〔^{1}H NMR ($CDCl_3$)δ5.03，5.06（each 1H, br.s）；IR（KBr)ν：1640，900cm^{-1}〕、亚胺键〔^{1}H NMRδ7.94（1H，d，J = 2.5Hz）；IRν：1650cm^{-1}；^{13}C NMR δ164.2(d)〕、丙酮基〔^{1}H NMR δ 2.73(2H, octa, J = 7, 17Hz), 2.21 (3H, s); IRν：1718cm^{-1}；^{13}C NMR δ 42.3 (t), 207.6 (s), 30.6 (q)〕、两个仲羟基〔IRν：3450（br.）cm^{-1}；^{13}C NMR δ

1991年11月收稿，1992年1月定稿。

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

79.7 (d), 77.5 (d); ^{1}H NMR δ 3.98 (1H, br.s), 3.59 (1H, dd, J=5, 11Hz) 为羟基取代的偕氢〕。照射 δ3.98，两个末端烯氢讯号由宽峰变为尖锐的单峰，可知 15 位有一羟基取代[1]，另一羟基的偕氢讯号与碱 A 的还原产物 triol (5)[1] 的讯号相同，可知为 7 位 α-羟基取代。由于碱 J (1) 的 7 位氢与 15 位氢的 1，3-直立键的相互作用而使相应的 C_7,C_{15} 的碳谱讯号偏向低场，则说明 15 位的羟基亦为 α-取代[1]。亚胺为 19 位碳的 N=C 键由 C-20 的讯号向低场位移 6ppm 而得到证实。照射亚胺氢的讯号 (δ7.94)，δ3.94 (1H, dd, J=2.5, 7Hz; H-20) 变为 d 峰 (J=7Hz)；而照射 δ3.94 的讯号，δ7.94 讯号变为单峰，同时丙酮基中亚甲基的讯号 (δ2.73) 变为 AB 系统的 q 峰 (J=17Hz)，由此证实了丙酮基为 19 位取代。

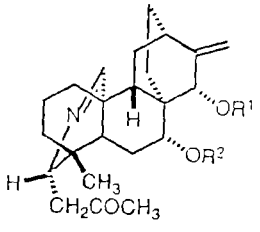
绣线菊碱 K〔spiramine K (2)〕：无色稠状物，$[a]_D^{17}$ +18° (c=1.1, $CHCl_3$)。高分辩质谱测得碱 K (2) 与碱 J (1) 具有相同的分子式，而 IR，^{1}H NMR 及 ^{13}C NMR 则证实碱 K(2)与碱 J (1) 具有相同的取代基。二者的不同之处在于：1) ^{1}H NMR 中，碱 K (2) 的亚胺氢讯号 δ7.83 (1H, t, J=1Hz) 稍偏高场，偶合也不同。2) 丙酮基的亚甲基讯号 δ2.51 (1H, dd, J=3, 15Hz)，δ2.59 (1H, dd, J=11, 15Hz) 也偏向高场且偶合也不同。3) 20 位氢讯号 δ3.95 (1H, tt, J=1, 11Hz) 则向低场位移且偶合也不同。照射 δ7.83 讯号，δ3.95 的讯号变为 d 峰 (J=11Hz; 照射 δ3.95 的讯号，则 δ7.83 变为 s 峰，而 δ2.59 变为 d 峰 (J=15Hz)。以上事实表明绣线菊 K (2) 与碱 J (1) 的区别仅在于丙酮基取代的构型不同。由分子模型可知，20 位的 α 氢与 18 位甲基较近，而 β 氢则较远，因此可以根据 NOE 技术加以区别。对于碱 J (1)，照射 δ0.90 的甲基讯号，20 位氢讯号无变化；而照射碱 K (2) 的甲基讯号 δ0.89，20 位氢讯号 (δ4.03) 强度增加 11%，这与具有相同构型 brunonine (6)[3] 的结果一致，由此可知，碱 J (1) 的丙酮基为 α-取代；而碱 K (2) 的丙酮基则为 β-取代。

绣线菊碱 L〔spiramine L (3)〕：无色稠状物，$[\alpha]_D^{17}$-77° (c=0.45, $CHCl_3$)；高分辩质谱示其 M^+为 413.255，由其求得分子式为 $C_{25}H_{35}NO_4$ (计算值：413.256)；其它主要碎片峰为：370 (M^+-43, 35)，354 (M^+-59,5)。波谱分析表明，碱 L (3) 也具有亚胺键、丙酮基、末端乙烯基及羟基，此外，还有一个乙酰氧基〔IR (KBr) ν: 1730, 1240cm^{-1}; MS (m/z): 354 (M^+-59); ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ: 2.13 (3H, s); ^{13}C NMR ($CDCl_3$)δ: 171.0 (s), 21.1 (q)〕。^{1}H NMR 中，照射 δ5.36 (乙酰氧基偕氢的讯号)，δ4.95，5.02 处的末端乙烯氢的讯号变为尖锐的峰，由此可知为 15 位乙酰氧基。δ3.55 (1H, dd, J=5, 11Hz) 可知羟基取代为 7 位，而由 15 位碳及 7 位碳的碳谱数据 (δ75.8 及 79.6) 可知皆为 α 取代。将其^{1}H NMR 谱与碱 J (1) 比较，除 δ5.36 及乙酰基讯号外，其余的完全一致。NOE 技术中，照射 δ0.89 的讯号，δ3.93 (1H, J=3.8Hz, H-20) 讯号强度无增加。综上所述，碱 L (3) 为 15-乙酰绣线菊碱 J。碱 L (3) 经水解后得到碱 J (1)。

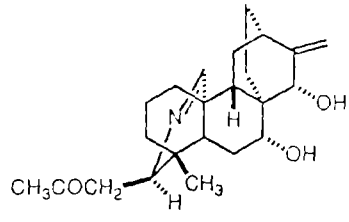
绣线菊碱 M〔spiramine M (4)〕：无色稠状物，$[\alpha]_D^{17}$-55° (c=0.35, $CHCl_3$)；高分辩质谱示其 M^++1 峰为 414.2261，由其求得分子式为 $C_{25}H_{35}NO_4$+H (计算值 414.264)，即与碱 L (3) 具有相同的分子式。波谱数据表明：碱 M (4) 具有末端乙烯

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

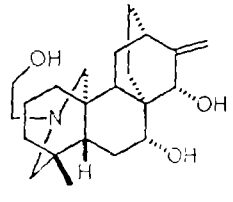
基、丙酮基、羟基及一个乙酰氧基。与碱L（3）相比较，碱M（4）的 ^{1}H NMR 中的7位氢讯号〔δ4.83（1H，dd，J=5，11Hz)〕向低场位移1.28ppm，显然乙酰氧基为7位取代，而15位氢讯号与碱J（1）相同，其它部分的讯号基本一致。再者碱L（3）经硅胶柱用中性系统洗脱时（如正乙烷-乙醚，1：2)，有部分转化为碱M（4)，这是由于15位乙酰氧基与7位羟基处于同一侧，由于硅胶的弱酸性作用，发生分子内酰基迁移反应所致。类似的例子我们在碱A的 $NaBH_3CN$ 弱酸性条件下的还原反应中亦发现。由此证实碱M（4）为碱L（3）的乙酰氧基异构体。碱M（4）经水解得到碱J（1)，亦证实其为7-乙酰绣线菊碱J。



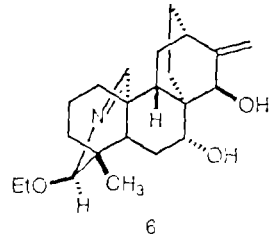
1 Spiramine J: $R^1=R^2=H$
3 Spiramine L: $R^1=Ac, R^2=H$
4 Spiramine M: $R^1=H, R^2=Ac$



2 Spiramine K:



5



6

带丙酮基的二萜生物碱尚未见报道。由于在总碱的分段时曾用过50：1的石油醚-丙酮洗脱系统的氧化铝柱，这4个成分有可能为人工产物。

我们曾用碱A及碱B的丙酮溶液中加入适量氧化铝（这类成分占总碱的90%以上)，经室温放置15天及回流10小时后，并未发现这类亚胺类成分，也未发现丙酮基取代物。此外，碱A及碱B的醋酸溶液于40—50℃加热1天[4]，仍未发现亚胺类成分。作何结论还有待于进一步研究。有意义的是，在所有16个新生物碱中，这类成分的抗炎活性是最强的。

实 验 部 分

Yanagimoto 微量熔点仪测定熔点，温度未经校正。^{1}H NMR 及 ^{13}C NMR 使用 JEOL JMN-GX400 spectrometer 仪测定。TMS 为内标。MS 使用 JEOL JMS-DX 300 mass spectrometer 仪测定，IR 用 JASCO IR-180 spectrophotometer 仪测定，旋光用 JASCO DIP-181 polarimeter 仪测定。

总碱的 fraction B[1] 30g，经氧化铝柱层析，乙酸乙酯洗脱部分得到2.4g，该部分再经硅胶柱用正己烷-二乙胺（20：1）洗脱，得到4个部位。其中第二部位（587mg）再经硅胶H短柱层析[1]，

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

以乙醚-二乙胺-正已烷（10：1：10）洗脱，分别得到碱F[2]（210mg），碱J（1）（110mg）及碱K（2）（67mg）。

碱J（1）：无色针晶，mp 92—94℃（Et_2O）；$[\alpha]_D^{17}-95°$（c=1.0，$CHCl_3$）；MS（m/z）：371.248，354（M^+-17，5），328（M^+-43，100），分子式$C_{23}H_{33}NO_3$（计算值：371.246）；IR ν_{max}^{KBr}：3450，1705，1650cm^{-1}；^1H NMR（$CDCl_3$）δ：7.94（1H，d，J=2.5Hz，H-19），5.06（1H，br.s，H-17），5.03（1H，br.s，H-17）3.98（1H，br.s，βH-15），3.94（1H，dd，J=2.5，7Hz，βH-20），3.59（1H，dd，J=5，11Hz，βH-7），2.73（2H，octa，J=7，17Hz，$-CH_2CO$），2.21（3H，s，$COCH_3$），0.90（3H，s，CH_3-18）。碱J（1）的碳谱数据见表1。

碱K(2)：无色稠状物，$[\alpha]_D^{17}+18℃$（c=1.1，$CHCl_3$）；MS（m/z）：371.244（M^+，354（M^+-17，2），328（M^+-43，100）；分子式：$C_{23}H_{33}NO_3$（计算值：371.246）；IRν_{max}^{KBr}：3500，1720，1650cm^{-1}；^1H NMR（$CDCl_3$）δ：7.83（1H，t，J=1Hz，H-19），5.06（1H，br.s，H-17），5.02（1H，br.s，H-17），3.98（1H，br.s，βH-15），3.95（1H，tt，J=1，11Hz，αH-20），3.66（1H，dd，J=5，11Hz，βH-7），2.51（1H，dd，J=3，15Hz，CHCO），2.59（1H，dd，J=11，15Hz，CHCO），2.29（3H，s，$COCH_3$），0.89（3H，s，3H-18）。碱K（2）的碳谱数据见表1。

表1. 毛萼绣线菊碱J（1）、K（2）、L（3）、M（4）的^{13}C NMR化学位移（δ，ppm）

C	J（1）	K(2)	L(3)	M(4)
1（t）	34.3	37.2	34.5	34.4
2（t）	19.3	19.7	19.2	19.2
3（t）	48.2	34.1	48.2	48.2
4（s）	34.9	34.6	34.9	34.9
5（d）	45.6	47.5	45.4	45.5
6（t）	13.4	13.4	14.3	14.3
7（d）	79.7	80.0	79.6	78.2
8（s）	40.9	41.1	41.2	40.8
9（d）	44.2	44.3	44.5	44.5
10（s）	44.2	44.1	44.2	44.1
11（t）	27.3	27.6	27.6	27.6
12（d）	35.5	35.5	33.5	34.9
13（t）	30.6	27.0	29.7	27.0
14（t）	25.9	25.9	25.9	25.6
15（d）	77.5	77.1	75.8	77.3
16（s）	154.9	155.3	150.5	155.2
17（t）	109.1	109.0	110.9	108.9
18（q）	24.5	25.9	24.4	25.6
19（d）	63.0	62.6	63.3	63.1
20（d）	164.2	163.9	163.5	163.6
CH_2（t）	42.3	42.4	42.5	42.2
CO（s）	207.6	208.4	207.5	207.2
CH_3（q）	30.6	30.9	30.6	30.3
CO（s）			171.0	171.1
CH_3（q）			21.1	21.0

溶剂为$CDCl_3$

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

再取 fraction B 13g，经硅胶 H 短柱，分别以乙醚、乙酸乙酯、甲醇洗脱，甲醇洗脱得到的 0.8g，再经硅胶 H 短柱，乙醚洗脱，第一份所得的 160mg 粗碱 M 经硅胶 H 短柱以正己烷-乙醚 1：2 洗脱后，再经制备硅胶薄层（正己烷-二乙胺 10：1 展开）得到碱 M（4）76mg。第二份所得的 308mg 经硅胶 H 短柱以正己烷-乙醚 1：1 洗脱，得到碱 L（3）69mg 及碱 I [2] 31mg。

碱 L（3）：无色稠状物，$[\alpha]_D^{17}$-77°（c=0.45，$CHCl_3$）；MS（m/z）：413.255（M^+，5），370（M^+-43，35），254（M^+-59，5）；分子式 $C_{25}H_{35}NO_4$（计算值：413.256）；IRν_{max}^{KBr}：3600，1730，1720，1650，1640，1240cm^{-1}；^{1}H NMR（$CDCl_3$）δ：7.94（1H，d，J=2.5Hz，H-19），5.36（1H，d，J=2Hz，βH-15），5.02（1H，br·s，H-17），4.95（1H，br.s，H-17），3.93（1H，dt，J=3，8Hz，βH-20），3.55（1H，dd，J=5，11Hz，βH-7）2.72（2H，octa，J=8，17Hz，CH_2），2.22（3H，s，$COCH_3$），2.13（3H，s，$OCOCH_3$），0.89（3H，s，CH_3-18）。碱 L（3）的碳谱数据见表 1。

碱 M（4）：无色稠状物，$[\alpha]_D^{17}$-55°（c=0.35，$CHCl_3$）；MS（m/z）：414.261（M^++1，2），398（M^+-15，30），370（M^+-43，5），357（M^+-56，100）；分子式：$C_{25}H_{35}NO_4$+H（计算值：414.260）；IRν_{max}^{KBr}：3500，1710（br.），1650，1240cm^{1}；^{1}H NMR（$CDCl_3$）δ：7.96（1H，d，J=2Hz，H-19），5.02（1H，br.s，H-17），4.94（1H，br.s，H-17），4.83（1H，dd，J=5，11Hz，βH-7），3.93（1H，dt，J=2.5，7Hz，βH-20），3.98（1H，s，βH-15），2.60（2H，octa，J=8，17Hz，CH_2CO），2.24（3H，s，$COCH_3$），2.03（3H，s，$OCOCH_3$），0.88（3H，s，CH_3-18）。碱 M（4）的碳谱数据见表 1。

碱 L（3）的皂化：21mg 的碱 L（3）溶于 4ml 12%KOH 的甲醇溶液，室温下放置过夜。减压蒸去甲醇，残渣加入 20ml 乙醚及 5ml 水，有机层分去水后，再用少量水洗两次，蒸去乙醚，残渣经制备薄层（正己烷-二乙胺-乙醚 5：1：5 展开）得到碱 J（1）12mg。27mg 碱 M（4）经同样方法处理得到碱 J（1）16mg。

参考文献

〔1〕a. Hao Xiaojiang, Node Manabu, Taga Tooru, et al. The structures of four new diterpene alkaloids, spiramine A, B, C and D. *Chem Pharm Bull* 1987; **35**: 1670—1672

b. Node Manabu, Hao Xiaojiang, Zhou Jun et al. Spiramine A, B, C and D, new diterpene alkaloids from Spiraea japonica var. accuminata Franch. *Heterocycles* 1990; **30**: 635—643

〔2〕郝小江，周俊，陈泗英等. 狭叶绣线菊中的新二萜生物碱. 云南植物研究 1991; **13** (4): 452—454

〔3〕Wei Deng, Weiliang Song. Brunonine, a new C_{20}-diterpenoid alkaloid. *Heterocycles* 1986; **24**: 869—872

〔4〕Pelletier, S W .Mody.N V. Developments in the chemistry of diterpenoid alkaloids. *Journal of Natural Products* 1980; **43**: 41—71

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net