

雀舌黄杨的甾体生物碱*

邱明华, 杨文胜**, 聂瑞麟

(中国科学院昆明植物研究所, 云南 昆明 650204)

摘要: 从昆明植物园栽培的南方常见的园艺植物雀舌黄杨 (*Buxus bodinieri* Lévl.) 中得到了 5 个新甾体生物碱成分雀舌黄杨碱 A-E (1-5), 通过波谱解析确定了化学结构。

关键词: 雀舌黄杨; 甾体生物碱; 雀舌黄杨碱 A-E

中图分类号: Q 946 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2700(2001)03-0357-06

Steroidal Alkaloids from *Buxus bodinieri*

QIU Ming-Hua, YANG Wen-Sheng, NIE Rui-Lin

(Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China)

Abstract: Five new steroidal alkaloids have been isolated from *Buxus bodinieri* Lévl., a common ornamental in South-China. On the basis of IR, UV, MS, NMR spectral analyses and chemical evidence, the chemical structure of these new steroidal alkaloids were deduced as: buxbodine A (1) (20 α -dimethylamino-9 β , 19-cyclo-4, 4, 14 α -trimethy-5 α -pregnane); buxbodine B (2) (16 β -hydroxy-20 α -dimethylamino-9 β , 19-cyclo-4, 4, 14 α -trimethy-5 α -pregn-1(2)-en-3-one); buxbodine C (3) (3 β -dimethylamino-9 β , 19-cyclo-4, 4, 14 α -trimethy-5 α -pregn-6(7), 17(20)-dien-16-one), buxbodine D (4) (3 β -dimethylamino-20 α -acetoxylamino-9 β , 19-cyclo-4, 4, 14 α -trimethy-5 α -pregn-6(7)-ene) and buxbodine E (5) (3(-dimethylamino-20 α -amino-9 β , 19-cyclo-4, 4, 14 α -trimethy-5 α -pregn-6(7)-ene), respectively.

Key words: *Buxus bodinieri*; Steroidal alkaloids; Buxbodine A-E

雀舌黄杨 (*Buxus bodinieri* Lévl.) 是黄杨科中常见的植物, 长江以南各省均有分布, 并常作为庭园观赏绿化植物。根叶有清热解毒、化痰止咳、祛风、止血的功能, 是民间常用的草药。为了进行黄杨科常见植物化学成分的系统研究, 我们对昆明植物园栽培的雀舌黄杨的生物碱成分作了分析, 从中得到 5 个生物碱成分, 其结构未见报道, 称之为雀舌黄杨碱 A、B、C、D 和 E (buxbodines A, B, C, D and E), 本文报道这些新生物碱的化学结构研究。

雀舌黄杨碱 A (1), mp 191~193°C。MS 中出现分子离子峰 m/z 371 (M^+), 结合¹³C NMR 和 DEPT 数据, 可推出分子式为 $C_{26}H_{45}N$ 。MS 中基峰 m/z 72 (100) 为 20 α -二甲胺基

* 基金项目: 中国科学院“八五”重大项目资助专题

** 云南中医学院 91 级毕业生。

收稿日期: 2000-07-24, 2000-09-11 接受发表

作者简介: 邱明华 (1963-) 男, 云南人, 研究员, 主要从事植物化学和生物药的研究。

侧链的特征碎片 (Kikuchi 等, 1967)。其¹H NMR 谱中, 有 5 个母核上的甲基信号, 特征的 19, 21-CH₃ 信号为 δ 0.915 (3H, s), 0.821 (3H, d, J=6.4 Hz), 其它 3 个信号 δ 1.082 (3H, s), 1.029 (3H, s), 0.971 (3H, s) 为 28, 29, 30-CH₃。一对特征的 AB 系统双峰出现在 δ 0.557 (1H, d, J=4.2 Hz), 0.778 (1H, d, J=4.2 Hz), 为 19-CH₃ 形成环丙烷在高场区出现。甲基单峰信号 δ 2.177 (6H, s) 支持化合物中存在 20-NMe₂ 基团; 黄杨科生物碱从生源上看多为 20 α -NMe₂ 取代, C-20 信号出现在 δ 61.40, 为 20 α -NMe₂ 基团取代较为特征的化学位移, 故 C-20 的 NMe₂ 取代为 α 构型。分析¹³C NMR 数据, 处在最低场的 C-20 信号为 δ 61.40 (CH), 肯定了化合物 1 中无其它含氧取代基, 含氮取代基也没有双键存在。由此推断其化学结构为 20 α -二甲氨基-9 β , 19-环-4, 4, 14 α -三甲基-5 α -孕甾烷 (20 α -dimethylamino-9 β , 19-cyclo-4, 4, 14 α -trimethy-5 α -pregnane); 命名为雀舌黄杨碱 A (buxbodines A)。

雀舌黄杨碱 B (2), mp 202~205°C。MS 中出现分子离子峰 m/z 399 (M⁺), 结合¹³C NMR 和 DEPT 数据, 可推分子式 C₂₆H₄₁O₂N。IR ν_{\max} 3300, 1658, 1600 cm⁻¹ 的强吸收提示分子中有 OH 和 α 、 β 不饱和酮的存在。MS 中出现的基峰提示 20 α -NMe₂ 侧链基团的存在, 特征的甲基信号 δ 0.899 (3H, s), 0.912 (3H, d, J=6.5 Hz) 为 18, 21-CH₃, 其它 3 个甲基信号 δ 1.107 (3H, s), 1.147 (3H, s), 0.965 (3H, s) 为 28, 29, 30-CH₃ 的信号。还出现一对烯氢质子的信号在 δ 6.774 (1H, d, J=10 Hz), 5.948 (1H, d, J=10 Hz), 因双键与羰基共轭, 故可能为 1-H, 2-H。其 UV λ_{\max} = 266.5 nm 的吸收证实 α 、 β 不饱和酮的存在。上述数据与文献 (Choudhary 等, 1987) 中报道的 cyclobuxoviridine (6) 的基本一致, 所不同的是雀舌黄杨碱 B 的¹H NMR 中多了 1 个低场信号 δ 4.405 (1H, m), 该峰的化学位移和峰形与矮陀陀胺碱 B 等的 16 β -OH 的偕氢 16 α -H 信号一致 (邱明华等, 1989), 可推测化合物中有 16 β -OH 存在。分析雀舌黄杨碱 B 的¹³C NMR 数据, α 、 β -不饱和酮的一组信号 δ 205.6 (C=O), 126.62 (CH), 153.58 (CH) 证实了 $\Delta^{1(2)}$ -3-酮部分结构的存在; 低场信号 δ 72.54 (CH) 及相邻碳的化学位移数据, 支持 16 β -OH 的构型。因而可推定雀舌黄杨碱 B (2) 的化学结构为 16 β -hydroxy-cyclobuxoviridine, 即 16 β -羟基-20 α -二甲氨基-9 β , 19-环-4, 4, 14 α -三甲基-5 α -孕甾-1(2)-烯-3-酮 (16 β -hydroxy-20 α -dimethylamino-9 β , 19-cyclo-4, 4, 14 α -trimethy-5 α -pregn-1(2)-en-3-one); 命名为雀舌黄杨碱 B (buxbodines B)。

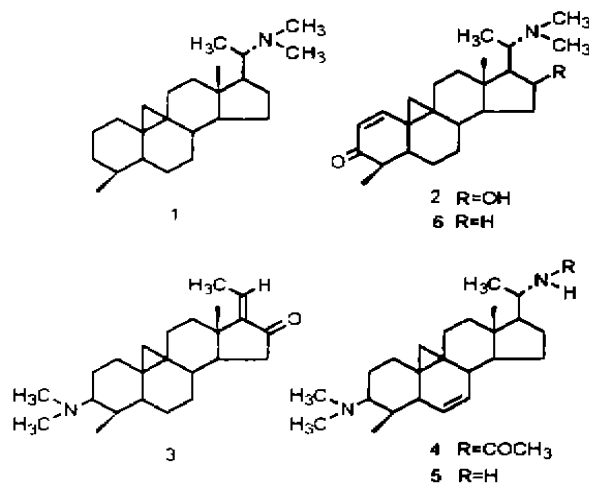
雀舌黄杨碱 C (3), mp 150~154°C, MS 出现分子离子峰 m/z 381 (M⁺), 结合¹³C NMR 和 DEPT 可推出分子式 C₂₆H₃₉NO。MS 中基峰 m/z 84 (100) 及特征峰 m/z 71 (60), 58 (88) 等提示化合物 3 中有 3-二甲氨基取代。¹H NMR 中, 4 个叔甲基信号 δ 1.254 (3H, s), 0.804, 1.029, 0.796 (3 \times 3H, s), 分别为 19, 28, 29-CH₃ 信号。3 β -NMe₂ 甲基碳信号在 δ 44.32, 氢信号 δ 2.325 (6H, s), 支持质谱推测; 因为 20 β -NMe₂ 甲基碳信号一般出现在 δ 39.90, 氢信号一般出现在 δ 2.325 (6H, s) 的特征位置。特征的高场 19-CH₂ 质子信号为 δ 0.576 (1H, d, J=4.4 Hz), 0.968 (1H, d, J=4.4 Hz)。一组烯氢质子信号 δ 6.397 (1H, brd), 5.437 (1H, brd) 为 $\Delta^{6(7)}$ 双键烯氢的特征信号。四重峰低场氢质子信号 δ 6.614 (1H, q, J=7.3 Hz), 为 21-CH₃ 氢所裂分的烯氢信号, 21-CH₃ 信号 δ 1.940 (3H, d, J=7.3 Hz) 及其偶合常数表明 21-CH₃ 为 $\Delta^{17(20)}$ 上烯甲基。而 UV λ_{\max} = 241 nm

及 IR ν_{\max} : 1718 (C=O), 1646 (C=C) cm^{-1} , 表明该化合物中具有 $\Delta^{17(20)}$ -烯-16-酮的 α 、 β -不饱和酮的部分结构。与文献 (Atta-ur-Rahman 等, 1988) 报道的 (-)-E-cyclobuxaphylamine 数据比较, 可知 20-H 烯氢在母核外侧 (E) 与 16-酮基的氢接近, 受其去屏蔽作用而出现在 δ 6.614 的低场。而 (-)-Z-cyclobuxaphylamine 中的与 16-酮基异侧的 20-H 则一般出现在 δ 5.78 (1H, q, $J=7.5$ Hz)。具有 3β -NMe₂ 取代 C-3 的化学位移一般出现在比 δ 64 更低场的位置, 而 3α -NMe₂ 取代 C-3 的化学位移一般出现在比 δ 61 左右, 因而推定 3-位上取代基为 β 构型。分析雀舌黄杨碱 C (3) 的¹³C NMR 数据, $\Delta^{17(20)}$ -烯-16-酮这个 α 、 β -不饱和酮的一组数据为 δ 206.14 (C=O), 144.22 (C), 129.72 (CH); 一组为 C-6, C-7 的烯碳信号 δ 129.72 (CH), 132.90 (CH); 具 3β -NMe₂ 取代的 C-3 信号为 δ 71.57 (CH); 均支持了上述推测, 其它¹³C NMR 数据也可指定如表 1。可知雀舌黄杨碱 C (3) 的化学结构为 3β -二甲氨基- 9β , 19-环-4, 4, 14 α -三甲基-5 α -孕甾-6 (7), 17 (20)-二烯-16-酮 (3β -dimethylamino- 9β , 19-cyclo-4, 4, 14 α -trimethyl-5 α -pregn-6 (7), 17 (20)-dien-16-one); 将其命名为雀舌黄杨碱 C (buxbodines C)。

雀舌黄杨碱 D (4), mp 212 ~ 214 $^{\circ}\text{C}$ 。MS 出现分子离子峰 m/z 427 ($M^+ + 1$), 426 (M^+); 结合¹³C NMR 和 DEPT 数据, 可推出分子式为 C₂₈H₄₆N₂O。MS 中还出现具有 3-二甲胺取代的特征碎片 m/z 84 (基峰, 100), 71 (33), 58 (60); 特别是黄杨科中生物碱在有 3-NMe₂ 取代时 A 环上碎裂的特征峰, 肯定了该取代基的存在 (Kikuchi 等, 1967)。IR ν_{\max} : 1630, 1300 cm^{-1} 提示化合物 4 中有酰胺存在。¹H NMR 中, 3β -NMe₂ 信号为 δ 2.316 (6H, brs), 支持 MS 的推测; 4 个叔甲基出现在 δ 0.779 (3H, s), 0.973, 1.013, 0.820 (3 \times 3H, s) 可分别指定为 18, 28, 29, 30-CH₃; 21-CH₃ 信号在 δ 1.216 (3H, d, $J=6.3$ Hz)。高场 19-CH₂ 的特征信号为 δ 0.475 (1H, d, $J=4.1$ Hz), 0.895 (1H, d, $J=4.1$ Hz)。C-6 (7) 上烯氢质子的信号为 δ 5.292 (1H, brd), 5.877 (1H, brd)。可知雀舌黄杨碱 D 的 A、B、C 环部分结构与化合物 3 基本一致。另有乙酰甲基信号 δ 1.956 (3H, s) 及仲胺 NH 质子信号 δ 4.036 (1H, brd), 提示分子中有乙酰仲胺基的部分结构。分析¹C NMR 数据, A、B、C 环数据与雀舌黄杨碱 C 基本一致。一组乙酰基碳信号 δ 166.7 (C=O), 21.37 (CH₃), 支持了该化合物具有 20 α -乙酰胺基部分结构存在的推测。可知, 雀舌黄杨碱 D (4) 的化学结构为 3β -二甲氨基-20 α -乙酰胺基- 9β , 19-环-4, 4, 14 α -三甲基-5 α -孕甾-6 (7)-烯 (3β -dimethylamino-20 α -acetoxylamino- 9β , 19-cyclo-4, 4, 14 α -trimethyl-5 α -pregn-6 (7)-ene); 将其命名为雀舌黄杨碱 D (buxbodines D)。

雀舌黄杨碱 E (5), mp 194 ~ 197 $^{\circ}\text{C}$ 。MS 出现分子离子峰 m/z 385 ($M^+ + 1$), 384 (M^+); 结合¹³C NMR 和 DEPT 可推出分子式 C₂₆H₄₄N₂。MS 中出现 3-NMe₂ 取代基的特征碎片 m/z 84 (基峰, 100), 71 (25), 58 (70)。¹H NMR 中, 3β -NMe₂ 的信号 δ 2.371 (6H, s) 支持 MS 的推测; 甲基信号 δ 0.796, 0.969, 1.065, 0.844 (4 \times 3H, s), 1.530 (3H, d, $J=6.3$ Hz), 分别为 18, 28, 29, 30-CH₃ 和 21-CH₃。高场环丙烷亚甲基 19-CH₃ 的信号为 δ 0.478, 0.904 (2 \times 1H, d, $J=4.4$ Hz), 5.863 (1H, brd), 6 (7) 位烯氢质子信

号为 δ 5.292 (1H, brd); 这些数据与雀舌黄杨碱 D (4) 基本一致; 所不同的是该化合物没有出现 COCH₃ 中乙酰甲基信号, IR 也没有乙酰胺吸收。故推测为雀舌黄杨碱 E 为碱 D 的去乙酰化合物。为证明这一点, 我们将化合物 5 常法乙酰化, 得碱 E 乙酰化物的 IR 出现 ν_{\max} : 1632 cm⁻¹ 等吸收, 图谱形状与碱 D 极为相似。分析 ¹³C NMR 数据, 可指定如表 1。故雀舌黄杨碱 E (5) 的化学结构为 20 α -N-去乙酰-雀舌黄杨碱 D (20 α -N-deacetoxy-buxbodine D); 将其命名为雀舌黄杨碱 E (buxbodines E)。



实验部分

熔点用四川大学科仪厂的 WC-1 显微熔点仪测定, 未校正。红外光谱 (IR) 用 Perkin-Elmer 577, IR-450 型分光光度计测定, KBr 压片。UV 用 UV-210A 分光光度计测定; 旋光度用 JASCO DIP-370 自动旋光仪测定。¹H NMR 和 ¹³C NMR、DEPT 谱用 Bruker AM-400 超导核磁共振仪测定, 内标 TMS, 溶剂 CDCl₃, 化学位移 δ 。MS 用 Finnigan-4510 型质谱仪测定, 电子轰击 (EI); 20eV。

薄层层析用 Merck 的 GF-254, RP-8, RP-2 及青岛海洋化工厂的 GF-254 等薄层层析板。柱层析用青岛海洋化工厂的硅胶 (200~300 目), 上海五四化学试剂厂的中性氧化铝 (200~300 目)。

植物样品采于昆明植物园栽培的雀舌黄杨的茎叶部分, 标本由冯国楣研究员鉴定。

将晾干粉碎的植物样品 4.6 kg, 用 95% 乙醇提取 4 次, 过滤, 滤液减压浓缩得浸膏 1 044 g。然后加 30% 乙醇 3 000 mL 加热溶解, 静置过夜, 过滤, 滤液用 1 000 mL 分次进行萃取, 氯仿层浓缩后得浸膏 A 部分 10 g; 水液用氨水碱化后氯仿萃取, 氯仿层浓缩后得浸膏 B 部分 24 g。粗碱 A 和 B 部分经氧化铝和硅胶反复进行柱层析分离, 得到生物碱雀舌黄杨碱 A (400 mg), B (300 mg), C (1 000 mg), D (400 mg) 和 E (2 500 mg); 得率分别为 0.0087%, 0.0065%, 0.022%, 0.087% 和 0.054%。

表 1 雀舌黄杨碱 A-E 的 ^{13}C NMR 数据
Table 1 ^{13}C NMR Data of Buxbodines A-E (1-5)

No.	1	2	3	4	5
1	37.43	153.58	33.13	33.21	33.11
2	21.46	126.82	20.19	20.32	20.3
3	33.39	205.16	71.57	71.7	72.2
4	50.2	46.93	41.62	41.59	41.54
5	48.4	44.73	49.24	48.18	49.34
6	21.46	19.55	129.72	132.49	132.21
7	26.64	27.46	132.9	132.85	132.73
8	47.77	43.75	43.1	44.36	44.39
9	21.01	24.38	24.73	24.89	24.93
10	26.01	29.96	30.54	30.18	30.21
11	25.85	23.67	26.65	26.73	26.82
12	35.32	32.59	33.14	33.21	33.59
13	44.36	44.52	43.39	47.76	48.29
14	48.91	46.01	49.71	49.95	49.91
15	32.51	44.6	47.52	33.21	33.59
16	27.32	72.45	206.14	26.95	27.8
17	50.73	54.02	144.22	49.05	47.13
18	18.27	18.62	22.59	20.2	20.4
19	29.55	29.67	25.83	25.7	25.73
20	61.4	57.18	129.72	49.39	52.92
21	9.27	9.41	15.85	23.62	19.13
28	22.16	21.45	23.95	17.14	17.47
29	20.74	19.71	26.12	26.2	26.22
30	19.34	19.13	13.29	15.87	15.84
20 - NMe ₂	39.93	40.5			
3 - NMe ₂			44.32	44.36	44.39
OAc				167.76	
				21.37	

雀舌黄杨碱 A (1), $\text{C}_{26}\text{H}_{45}\text{N}$, 无色晶体, mp 191 ~ 193°C。MS m/z (%): 371 (M^+), 370 ($\text{M}^+ - \text{H}$, 1), 84 (10), 73 (36), 72 (base peak, 100), 58 (9)。 ^1H NMR δ (CDCl_3): 2.177 (6H, s, N - Me₂), 1.029 (3H, s, 29 - CH₃), 1.082 (3H, s, 28 - CH₃), 0.971 (3H, s, 30 - CH₃), 0.915 (3H, s, 18 - CH₃), 0.821 (3H, d, $J = 6.36$ Hz, 21 - CH₃), 0.778, 0.557 ($2 \times 1\text{H}$, ABq, $J = 4.2$ Hz, $D = 88.4$ Hz, 19 - CH₂)。 ^{13}C NMR 数据见表 1。

雀舌黄杨碱 B (2), $\text{C}_{26}\text{H}_{41}\text{NO}_2$, 无色晶体, mp 202 ~ 205°C。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 3300, 2960, 2940, 2870, 1658, 1600, 1450 cm^{-1} 。UV λ_{max} , 266.5 (ϵ 8700) nm。MS m/z (%): 399 (M^+ , 4), 384 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 2), 328 ($\text{M}^+ - \text{side chain}$, 1), 73 (22), 72 ($[\text{side chain}]^+$, base peak, 100)。 ^1H NMR δ (CDCl_3): 6.774 (1H, d, $J = 10$ Hz, 1 - H), 5.948 (1H, d, $J = 10$ Hz, 2 - H), 4.405 (1H, m, 16 - H), 2.982 (1H, m, 20 - H), 1.147 (3H, s, 28 - CH₃), 1.107 (3H, s, 29

-CH₃), 0.965 (3H, s, 19-CH₃), 0.912 (3H, d, J=6.48 Hz, 21-CH₃), 0.899 (3H, s, 18-CH₃), 1.332, 0.767 (2×1H, ABq, J=4.4 Hz, D=226 Hz, 19-CH₂)。¹³C NMR 数据见表 1。

雀舌黄杨碱 C (3), C₂₆H₃₉NO, 无色晶体, mp 150~154℃。IR_{max}^{KBr}: 3040, 2960, 2860, 1718, 1646, 1460, 1435 cm⁻¹。UV λ_{max}: 241 nm。MS m/z (%): 381 (M⁺, 16), 366 (M⁺-CH₃, 11), 352 (6), 338 (14), 293 (3), 152 (28), 84 (base peak, 100), 71 (60), 58 (88)。¹H NMR δ (CDCl₃): 6.614 (1H, q, J=7.3 Hz, C=C20-H), 6.397 (1H, brd, J=9.80 Hz, 6-H), 5.437 (1H, brd, J=9.80 Hz, 7-H), 2.325 (6H, s, N-Me₂), 1.940 (3H, d, J=7.3 Hz, 21-CH₃), 1.254 (3H, s, 18-CH₃), 1.029 (3H, s, 28-CH₃), 0.840 (3H, s, 29-CH₃), 0.796 (3H, s, 30-CH₃), 0.968, 0.576 (2×1H, ABq, J=4.4 Hz, D=156.8 Hz, 19-CH₂)。¹³C NMR 数据见表 1。

雀舌黄杨碱 D (4), C₂₈H₄₆N₂O, 无色晶体, mp 212~215℃。IR_{max}^{KBr}: 3400, 3260, 2940, 2860, 1630, 1550, 1450, 1370 cm⁻¹。MS m/z (%): 427 (M⁺+1, 8), 411 (M⁺, 4), 383 (M⁺-COCH₃, 7), 152 (21), 86 ([side chain]⁺, 22), 84 (base peak, 100), 71 (30), 58 (58), 44 (47)。¹H NMR δ (CDCl₃): 5.292 (1H, brd, 6-H), 5.877 (1H, brd, 7-H), 4.036 (1H, brd, N-H), 2.316 (6H, brs, N-Me₂), 1.956 (3H, s, COCH₃), 1.216 (3H, d, J=6.3 Hz, 21-CH₃), 1.013 (3H, s, 28-CH₃), 0.973 (3H, s, 29-CH₃), 0.820 (3H, s, 30-CH₃), 0.779 (3H, s, 18-CH₃), 0.895, 0.475 (2×1H, ABq, J=4.2 Hz, D=168 Hz, 19-CH₂)。¹³C NMR 数据见表 1。

雀舌黄杨碱 E (5), C₂₆H₄₄N₂, 无色晶体, mp 194~197℃。MS m/z (%): 385 (M⁺+1, 8), 384 (M⁺, 7), 369 (M⁺-CH₃), 341 (M⁺-side chain, 8), 152 (22), 84 (base peak, 100), 58 (70), 44 ([side chain]⁺, 78)。¹H NMR δ (CDCl₃): 5.863 (1H, brd, 7-H), 5.292 (1H, brd, 6-H), 3.283 (2H, m, NH₂), 2.371 (6H, brs, N-Me₂), 1.530 (3H, d, J=6.3 Hz, 21-CH₃), 1.065 (3H, s, 28-CH₃), 0.969 (3H, s, 29-CH₃), 0.844 (3H, s, 30-CH₃), 0.796 (3H, s, 18-CH₃), 0.904, 0.478 (2×1H, ABq, J=4.2 Hz, D=170.4 Hz, 19-CH₂)。¹³C NMR 数据见表 1。雀舌黄杨碱 E 常法乙酰化后, 得到乙酰化物的 IR 数据与雀舌黄杨碱 D 的完全一致。

[参考文献]

- 邱明华, 聂瑞麟, 汪助等, 1989. 清香桂碱 D 和矮陀陀胺碱 A, B 的结构 [J], 植物学报, 31 (7): 535
 Atta-ur-Rahman, Ahmed D, Choudhary M I, et al, 1988. Chemical Constituents of *Buxus sempervirens* [J]. *Planta Medica*, 54 (2): 173
 Choudhary M I, et al, 1987. New alkaloids from *Buxus papillosa* [J]. *J Natural Products*; 50 (1): 84
 Kikuchi T, Uyeo S, Nashinaga T, et al, 1967. Pachysandra Alkaloids VII: Mass Spectra of Pachysandra Alkaloids [J]. *Yuhagaku Zasshi (Japanese)*, 87: 631