

绣线菊碱 H, I 及 O 的化学结构

郝小江¹ 野出学² 周俊¹ 陈泗英¹ 富士薰³

(¹中国科学院昆明植物研究所植物化学开放研究实验室, 昆明 650204)

(²京都药科大学, 京都 607, 日本)

(³京都大学化学研究所, 宇治 611, 日本)

摘要 绣线菊碱 H, I, O 为 Atisine 型的新二萜生物碱, 从毛萼绣线菊 (*Spiraea japonica* var. *acuminata* Franch) 根中分离得到。本文根据波谱解析及化学转换, 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 H, I 及 O

THE CHEMICAL STRUCTURES OF SPIRAMINE H, I AND O

HAO Xia-Jiang¹, NODE Manabu², ZHOU Jun¹, CHEN Si-Ying¹, FUJI Kaoru³

(¹Laboratory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204)

(²Kyoto Pharmaceutical University, Kyoto 607, Japan)

(³Institute for Chemical Research, Kyoto University, Uji 611, Japan)

Abstract The new Atisine-type diterpenoid alkaloids spiramine H(1), I(2) and O(3) were isolated from the roots of *Spiraea japonica* var. *acuminata* Franch. Their structures were elucidated by means of spectroscopic analysis and chemical conversions.

Key words *Spiraea japonica* var. *acuminata*, Diterpenoid alkaloids, Spiramine H, I and O

我们曾报道了云南民间草药毛萼绣线菊 (*Spiraea japonica* var. *acuminata* Franch) 的绣线菊碱 A—G, N^[1-3], 今又从根中分离到 3 个微量成分, 为新的 Atisine 型二萜生物碱, 称为绣线菊碱 H, I, O, 现报告如下。

绣线菊碱 H [spiramine H (1)] 无色针晶, mp172—174℃ (丙酮); $[\alpha]_D^{20}$ -68° (c 0.55, CHCl₃); 高分辨质谱示其 M⁺为 359.249, 由此求得分子式为 C₂₂H₃₁O₃N(计算值: 359.246)。波谱分析表明: (1)具有 N-羟乙基 [¹H NMR(CDCl₃): δ3.56(2H, dq, J=6, 11Hz); ¹³C NMR(CDCl₃): δ57.8, 60.2]、1 个仲羟基 [¹H NMR(CDCl₃): δ3.93(1H, br.s); δc79.4]、1 个酮基 [IR(CHCl₃)v: 1750cm⁻¹; δc213.8]、末端乙烯基 [v: 1650cm⁻¹; δ_H5.16(2H, br.s); δc111.6, 151.9]。照射 δ5.16 的末端乙烯基质子讯号, δ3.93 变为尖锐的单峰; 照射 δ3.93 讯号, δ5.16 变为双重峰(J=1Hz), 表明仲羟基位于 15 位。¹³C NMR 谱中, C-15 讯号处于较低场(δc79.4), 表明 7 位质子与 15 位质子之间存在 1,3-直立键的相互作用而使 15 位碳的讯号偏向低场, 故 15 位的羟基应处于 α-位^[1]。照射 δ5.16 讯号时, δ2.79(1H, m)的讯号变为近似的三重峰(J=3H), 表明该讯号为 12 位质子讯号^[2]; 照射 δ2.79 时, δ2.20(1H, dd, J=3, 20Hz, 13-αH)变为 d 峰(J=20Hz),

1993-11-03 收稿

$\delta_{\text{H}} 2.30(1\text{H}, \text{dt}, J=3.20\text{Hz}, 13-\beta\text{H})$ 变为 dd 峰($J=3, 20\text{Hz}$, 与 $11-\text{H}$ 具有远程偶合), 表明 14 位上无质子取代。上述照射结果与绣线菊碱 G(4)^[2] 完全一致, 即碱 H(1)的酮基应处于 14 位上。

绣线菊碱 I [spiramine I(2)] 无色针晶, mp 168—170°C (乙醚); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -24^\circ$ (c 0.15, CHCl_3); 高分辨质谱示其 M^+ 为 401.260, 由此求得分子式 $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{O}_4\text{N}$ (计算值: 401.258)。 (2) 具有 N-羟乙基 [$\delta_{\text{H}} 3.60(2\text{H}, \text{dq}, J=6, 11\text{Hz}), \delta_{\text{C}} 58.1, 60.4$]、一个酮基 [$\nu 1710\text{cm}^{-1}, \delta_{\text{C}} 212.2$]、末端乙烯基 [$\delta_{\text{H}} 5.08, 5.16$ (各 1H, br.s), $\delta_{\text{C}} 113.2, 147.7$]、一个仲乙酰氧基 [$\nu: 1715, 1240\text{cm}^{-1}; \delta_{\text{H}} 5.40(1\text{H}, \text{br.s}); \delta_{\text{C}} 78.5, 170.6, 20.9$]。 (2) 的 ^{13}C NMR 数据与 (1) 极为相似 (见表 1), 但前者的 8 位、16 位分别向高场位移, 表明其乙酰氧基应为 15 位取代。 (2) 经皂化得到 (1), 从而证实了其化学结构。碱 G, H, 及 I 为目前仅有的 3 个具 14-酮基的 Atisine 型二萜生物碱。

绣线菊碱 O [spiramine O(3)]: 稠状物, $[\alpha]_{\text{D}}^{17} 11^\circ$ (c 0.48, CHCl_3); 高分辨质谱示其 M^+ 为 345.229, 由此求得分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{O}_3$ (计算值: 345.226)。 (3) 具有一末端乙烯基 [$\delta_{\text{H}} 5.05, 5.07$ (各 1H, br.s); $\delta_{\text{C}} 109.5, 155.8$]、两个仲羟基 [$\delta_{\text{H}} 3.60(1\text{H}, \text{m}), 4.00(1\text{H}, \text{br.s}); \delta_{\text{C}} 80.1, 77.4$]、-甲氧基 [$\delta_{\text{H}} 3.61(3\text{H}, \text{s}); \delta_{\text{C}} 57.4$] 及亚胺键 [$\delta_{\text{H}} 4.35(1\text{H}, \text{d}, J=2\text{Hz}); \nu: 1650\text{cm}^{-1}$]。比较 (3) 与碱 N(5)^[3] 的 ^{13}C NMR 数据 (见表 1), 两者的区别仅在于 19 位取代基的不同, 前者为甲氧基, 后者为乙氧基。照射 (3) 的 18 位甲基讯号 ($\delta_{\text{H}} 0.96$), 19 位质子讯号 [$\delta_{\text{H}} 4.35(1\text{H}, \text{d}, J=2\text{Hz})$] 强度增加 10%, 与碱 N(5) 及 brunonine(6)^[4] 的结果相同, 表明 (3) 19 位的甲氧基为 β -取代^[3,4]。

(3) 经 NaBH_4 还原生成一胺醇 (7), 与 (5) 的还原产物相同^[3]。由同植物的主要成分之一绣线菊碱 C(8) 经 NaBH_4 还原得 triol(9)^[1], (9) 经过量的活性 MnO_2 氧化得甲酰胺 (10), (10) 再经强碱水解得胺醇 (7) (图 1)。两种合成途径得到的胺醇 (7) 相同, 从而证实了 (3) 的化学结构。

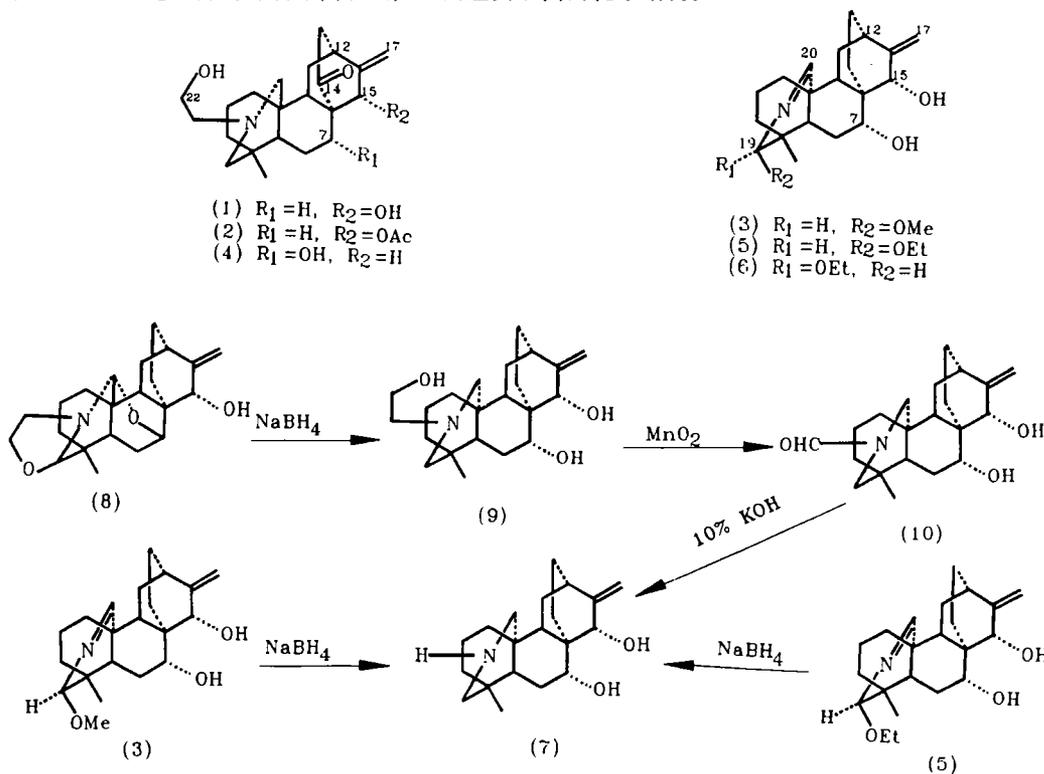


Fig. 1 Chemical conversions of spiramines

实验部分

熔点用 Yanagimoto 微量熔点仪测定, 温度未经校正, ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 用 JEOL JMN-GX 400 spectrometer 及 Bruker AM-400 超导核磁共振仪测定, 内标 TMS。MS 用 JEOL JMS-DX 300 mass spectrometer 测定, IR 用 JASCO IR-180 spectrophotometer 测定, 旋光用 JASCO DEP-181 polarimeter 测定。

总碱的 fraction B^[3] 13g, 经硅胶短柱层析^[1], 其中乙酸乙酯洗脱的第三部份(502mg)再经同样层析方法, 得碱 O(3)20mg(得率: 0.00013%); 甲醇洗脱部位(800mg)经硅胶短柱层析, 以乙醚洗脱得到 2 个组份, 第二组份(308mg)再经硅胶短柱层析, 以乙烷-乙醚 1:1 洗脱, 得碱 I(2)31mg(得率: 0.0002%), 总碱的 fraction B 30g, 经氧化铝柱层析, 乙醚洗脱部份得 6g, 该部份经硅胶柱层析, 以己烷-二乙胺-乙醚 30:1:10 洗脱, 得 3 个部位, 其中第二部位(320mg)再经乙醚处理, 不溶物以丙酮重结晶, 得碱 H(1)45mg(得率: 0.0003%)。

表 1 绣线菊生物碱的 ^{13}C NMR 数据Table 1 ^{13}C NMR data of spiramines (100.6MHz, in CDCl_3 , TMS)

C	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
1	39.9	39.2	35.1	39.5	35.1
2	22.9	22.9	19.4	22.8	19.5
3	41.4	41.2	34.0	41.1	34.1
4	33.6	33.6	36.4	33.5	36.3
5	45.1	45.6	48.2	48.4	48.3
6	17.6	17.6	13.5	28.1	13.6
7	27.3	27.3	80.1	76.2	79.9
8	53.2	52.2	43.0	51.8	42.9
9	49.3	49.3	44.2	49.4	44.3
10	38.1	38.3	43.0	38.2	42.9
11	27.6	27.4	27.7	27.3	27.7
12	36.9	37.2	35.1	38.6	35.2
13	44.6	44.4	27.1	45.6	27.2
14	213.8	212.2	25.9	219.8	25.9
15	79.4	78.5	77.4	38.2	77.1
16	151.9	147.7	155.8	146.3	155.2
17	111.6	113.2	109.5	107.7	109.0
18	26.4	26.3	25.0	26.3	24.9
19	59.6	59.6	97.1	59.6	94.8
20	52.4	52.2	165.2	52.4	165.4
21	57.8	58.1		58.0	
22	60.2	60.4		60.3	
OA		170.6			
		20.9			
OCH ₂					64.5
CH ₃					15.3
OCH ₃			57.4		

碱 H(1) 无色针晶(丙酮), mp 172—174°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -68°C (c 0.55, CHCl_3); MS [70eV m/z (%): 359.249(20), 328(100); 分子式 $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{N}$ (计算值: 359.246); IR_{max}^{CHCl₃}: 3450, 1705, 1650 cm^{-1} , ^1H NMR (CDCl_3): δ 5.16(2H, br.s, 2H-17), 3.93(1H, br.s, H-15 β), 3.56(2H, dq, J=6, 11Hz, 2H-22), 2.79(1H, m, H-12), 2.62(1H, dt, J=3, 13Hz, H-7 α), 2.50, 2.42, 2.21, (各 1H, d, J=11Hz, 2H-19 及 2H-20), 2.30(1H, dt, J=3, 20Hz; H-13 β), 2.20(1H, dd, J=3, 20Hz, H-13 α), 1.86(1H, m, H-11 β), 1.65(1H, m, H-11 α), 0.78(3H, s, 3H-18)。 ^{13}C NMR 数据见表 1。

碱 I(2) 无色针晶(乙醚), mp 168—170°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -24° (c 0.15, CHCl_3), MS [70eV m/z (%)]

:401.260(15), 370(100), 328(80), 分子式 $C_{24}H_{33}O_4N$ (计算值: 401.257), $IR_{max}^{CHCl_3}$: 3500, 1715, 1710, 1650 cm^{-1} , 1H NMR($CDCl_3$): δ 5.40(1H, br.s, H-15 β), 5.16, 5.08(各 1H, br.s, 2H-17), 3.60(2H, dq, $J=6, 11Hz$, 2H-22), 2.80(1H, m, H-12), 2.02(3H, s, $OCOCH_3$), 0.79(3H, s, 3H-18)。 ^{13}C NMR 数据见表 1。

碱 O (3) 稠状物, $[\alpha]_D^{17} 11^\circ$ (c 0.48, $CHCl_3$), MS [70eV m/z (%): 345.229(45), 330(18), 328(20), 314(10); 分子式 $C_{21}H_{31}O_3N$ (计算值: 345.226); $IR_{max}^{CHCl_3}$: 3500, 3650, 1730, 1650, 1100 cm^{-1} , 1H NMR ($CDCl_3$): δ 7.85(1H, br.s, H-20), 5.07, 5.05(各 1H, br.s, 2H-17), 4.35(1H, d, $J=2Hz$, H-19 α), 4.00(1H, br.s, H-15 β), 3.60(1H, m, H-7 β), 0.96(3H, s, 3H-18)。 ^{13}C NMR 数据见表 1。

碱 I(2)的水解: 碱 I(2)15 mg, 溶于 3% NaOH 甲醇溶液 5 mL, 静置过夜。减压低温除去甲醇, 加水 10mL, 以 50 mL CH_2Cl_2 萃取 3 次, 以无水 Na_2SO_4 干燥, 过滤, 减压除去 CH_2Cl_2 , 残留物经制备薄层层析($CHCl_3$ -MeOH 4:1 展开), 得碱 H(1)7 mg。

甲酰胺(10)的制备: triol(9) [1] 300 mg, 溶于 10mL 丙酮。分 3 次加入 1500 mg 活性 $MO_2^{[1]}$, 室温下搅拌 90 min。过滤除去 MnO_2 , 减压蒸去丙酮。残留物经硅胶短柱层析, 以已烷-乙醚 1:1 洗脱, 得甲酰胺(10)103 mg。

甲酰胺(10): 稠状物, $C_{21}H_{31}O_3N$, MS [70eV m/z(%): 345(5), 327(100), 299(40), 256(30); $IR_{max}^{CHCl_3}$: 3500, 1660 cm^{-1} , 1H NMR($CDCl_3$): δ 8.00(1H, br.s, NCHO), 5.06(2H, br.s, 2H-17), 3.92(1H, br.s, H-15 β), 3.70(1H, dd, $J=5, 11Hz$, H-7 β), 0.90(3H, s, 3H-18), ^{13}C NMR($CDCl_3$): δ 39.5(C-1), 23.4(C-2), 40.6(C-3), 32.5(C-4), 45.7(C-5), 15.2(C-6), 81.6(C-7), 41.6(C-8), 47.2(C-9), 37.0(C-10), 26.9(C-11), 36.0(C-12), 26.2(C-13), 26.5(C-14), 77.3(C-15), 156.3(C-16), 109.3(C-17), 26.5(C-18), 52.6(C-19), 48.2(C-20), 176.3(NCHO)。

胺醇(7)的制备: 甲酰胺(10)82 mg, 溶于 10% KOH 水溶液, 加热回流 16 小时, 冷却至室温, 以 CH_2Cl_2 萃取, CH_2Cl_2 层经水洗、无水 Na_2SO_4 干燥后, 过滤, 减压蒸去 CH_2Cl_2 , 残留物经制备薄层层析, 以 $CHCl_3$ - Me_2CO -MeOH 4:4:1 展开, 第二组分经乙醚重结晶, 得胺醇(7)45mg。

胺醇(7): $C_{20}H_{31}O_2N$, 淡黄色针晶, mp 173—175 $^\circ C$; $[\alpha]_D^{20} -43^\circ$ (c 1.05, $CHCl_3$), $IR_{max}^{CHCl_3}$: 3600, 3500, 1650, 1450 cm^{-1} , 1H NMR ($CDCl_3$): δ 5.04, 5.01(各 1H, br.s, 2H-17), 3.91(1H, br.s, H-15 β), 3.69(1H, dd, $J=5, 11Hz$, H-7 β), 3.30, 2.95, 2.80, 2.65(各 1H, d, $J=13Hz$, 2H-19 及 2H-20), 0.77(3H, s, 3H-18)。

碱 O(3)的还原: 30mg $NaBH_4$ 溶于 10 mL 甲醇中, 室温下加入碱 O(3)15 mg, 室温搅拌 4h, 薄层层析检查为一个斑点, 其 Rf 值与胺醇(7)相同。减压除去甲醇, 加水 20mL, 以 50mL CH_2Cl_2 萃取 3 次, CH_2Cl_2 层经水洗, 无水 Na_2SO_4 干燥, 过滤, 减压除去 CH_2Cl_2 , 残留物以乙醚重结晶, 得胺醇(7)7 mg, mp 171—173 $^\circ C$, IR 与胺醇(7)一致。

参考文献

- [1] Node M, Hao X J, Zhou J. *et al.* Spiramine A, B, C, and new diterpene alkaloids from *Spiraea japonica* var. *acuminata* Frnch. *Heterocycles*, 1990, 30(1): 635.
- [2] Hao X J, Node M, Zhou J, *et al.* The structure of spiramine E, F, and G, the new diterpens alkaloids from *Spiraea japonica* var. *acuminata* Franch. *Heterocycles*, 1993, 36(4): 825.
- [3] Hao X J, Zhou J, Fujii K, *et al.* The chemical structures of spiramine N and spiraminol. *Chinese Chemical Letters*, 1992, 3(6): 427.
- [4] Deng W, Sung W L. Brunonine, a new C_{20} -diterpenoid alkaloid. *Heterocycles*, 1986, 24(4): 869.