

云南蕊木生物碱的研究

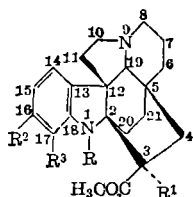
周韵丽* 黄知恒 黄丽瑛 朱纪平

(中国科学院上海药物研究所)

李朝明 武桂兰

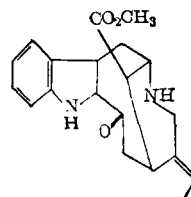
(中国科学院云南热带植物研究所, 西双版纳)

云南蕊木 (*Kopsia officinalis* Tsiang et P. T. Li) 为夹竹桃科 (*Apocynaceae*) 柯蒲木属 (*Kopsia*) 植物, 是云南西双版纳地区傣族民间的一个传统草药^[1], 用于治疗麻风、咽喉炎、风湿骨痛、四肢麻木和水肿等疾病。我们分析了这一植物的化学成分; 从根及茎皮提出的总生物碱, 药理试验显示镇痛作用。我们共分出 10 个吲哚型生物碱, 通过光谱分析和化学工作, 鉴定出四个为已知生物碱 kopsinine(**1**)、kopsamine(**2**)、eburnamine(**3**)、perivine(**4**); 三个为新生物碱: 20-oxo-eburnamenine(**5**)、20-hydroxy-eburnamine(**6**) 和 20-oxo-eburnamine(**7**); 另外三个微量生物碱由高分辨质谱确定出分子式分别为 $C_{32}H_{28}N_2O_2$ (**8**), $C_{20}H_{20}N_2O_2$ (**9**), 和 $C_{40}H_{48}N_4O_2$ (**10**)。进一步的鉴定正继续进行。

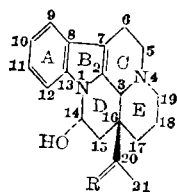


1 $R=R^1=R^2=R^3=H$,

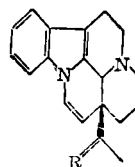
2 $R=CO_2CH_3$, $R^1=OH$, $R^2R^3=CH_2$



4



3 $R=H_2$, 6 $R=H$, OH , 7 $R=O$



5 $R=O$, 11 $R=H$, OH , 12 $R=H_2$

20-oxo-eburnamenine(**5**) 为无色棱柱晶, m. p. 203~204°C, $C_{19}H_{20}N_2O$ (高分辨质谱: M^+ 292.1568, 计算值, 292.1571); λ_{max} (EtOH): 229(log ϵ 4.50), 282(3.92), 290(3.83)nm,

1983年3月12日收到; 修改稿于1984年6月26日收到。

* 通讯联系人。

提示为吡啶类型; $\nu_{\max}(\text{KBr})$: 1711($-\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} ; δ_{H} : 2.28(3H, s, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$); m/z : 292(M^+ , 17), 277(8), 249(100), 222(13), 206(20), 193(9), 180(15). 质谱的许多特征碎片与 eburnamenine(**12**)^[3] 相同, 它们的区别仅在于 **5** 不呈现脱 C_2H_5 峰(m/z 263), $M-70$ (m/z 222)峰较弱, 但有很强的 $M-43$ (m/z 249)峰. 这表明 **5** 具有与 **12** 近似的结构, 只是在 16-C 位以 CH_3CO 基替代了后者的 C_2H_5 基. 在 eburnane 系列生物碱的质谱中, $M-70$ 特征碎片的出现首先取决于 16-C 季碳原子的 σ -开裂(16-C, 17-C 断键), 继而通过逆 Diels-Alder 型反应(RDA), 消除 C 和 E 环的 $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}$ 片段, 当 16-C 上存在吸电子基团(如羰基), 16-C, 17-C 断键发生困难, 使原来可以生成的 $M-70$ 离子的丰度减弱^[3]. 根据以上的光谱分析, 推定了 **5** 的结构.

20-hydroxy-eburnamine(**6**)为无色针晶, m. p. 246~247°C, $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (高分辨质谱: M^+ 312.1819, 计算值 312.1832); $\lambda_{\max}(\text{EtOH})$: 229(log ϵ 4.54), 282(3.93), 292(3.85)nm, 提示为吡啶类型; $\nu_{\max}(\text{KBr})$: 3300, 3400(OH) cm^{-1} ; MS 具有与 **3** 相同的特征离子 m/z 267, 249, 206, 193^[4], 表明这两个生物碱的骨架相同. 鉴于 **6** 比 **3** 多一个氧原子, **6** 的 MS 中有 m/z 294($M-\text{H}_2\text{O}$), 267($M-\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^+$) 峰, 而没有 m/z 283($M-\text{C}_2\text{H}_5$)峰, 说明与 16-C 连接的边链上有一个羟基. 为了肯定 HO 基的位置, 将 **6** 在酸性条件(苦味酸)下脱水得 20-hydroxy-eburnamenine(**11**); 另外将 **5** 用 NaBH_4 还原, 产物的 TLC、IR 与 MS 与 **11** 完全一致. 由此证明 **6** 的一个羟基是在 20-C 位上 **6** 的 ^1H NMR 中 δ 5.5 ppm, 与 **3** 中羟基取代的 δ 值相同, 说明 HO 基在电负性较强的核附近, 也就是在 14-C 位, 而不会在 15-C 位.

20-oxo-eburnamine(**7**)为无色棱柱晶, m. p. 210°C, $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ (峰匹配: M^+ 310.1688, 计算值 310.1698); $\lambda_{\max}(\text{EtOH})$: 228(log ϵ 4.57), 282(3.96), 290(3.87)nm, 提示为吡啶类型; IR(KBr)有羟基 3450 cm^{-1} 和羰基 1705 cm^{-1} ; ^1H NMR 显示有乙酰基质子 δ 2.30(3H, s, $\text{CH}_3\text{CO}-$); MS 具有一系列与 **3** 相同的特征碎片(m/z 267, 249, 208, 206, 193, 180). 鉴于 **7** 比 **6** 少两个氢原子, 同时质谱中有 $M-43$ 碎片而没有 $M-45$ 碎片, 推测 **7** 的 20-C 位为羰基. **7** 的 NaBH_4 还原产物与 **6** 比较, 它们的 TLC、MS 完全一致, 从而确证了 **7** 的结构.

参 考 文 献

- [1] 西双版纳州民族药调研办公室, “西双版纳傣药志”第一册, 西双版纳州委科办、卫生局出版, 1980, p. 300.
- [2] (a) Budzikiewicz, H., Djerassi, C.; Williams, D. H., “Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry”, Vol. 1, Alkaloids, Holden-Day, 1964, p. 90.
(b) Schnoes, H. K.; Burlingame, A. L.; Biemann, K., *Tetrah. Lett.*, 1962, 993.
- [3] Biemann, K.; “Mass Spectrometry: Organic Chemical Applications”, McGraw-Hill, 1962, p. 133.
- [4] Hesse, M., “Indolalkaloide”, Teil 2, Massen Spektren, Abb. 78, Verlag Chemie, 1974.

A STUDY ON THE ALKALOIDS OF *KOPSIA OFFICINALIS*

ZHOU YUN-LI* HUANG ZHI-HENG

HUANG LI-YING ZHU JI-PING

(Shanghai Institute of Materia Medica, Academia Sinica)

LI CHAO-MING WU GUI-LAN

(Yunnan Institute of Tropical Botany, Academia Sinica, Xishuangbanna)

ABSTRACT

Kopsia officinalis Tsiang et P. T. Li, a plant of Yunnan province, is being used for the treatment of leprosy, pharyngitis and edema in folk medicine. Ten alkaloids have been isolated from this plant by aluminum oxide and silica gel chromatography. Four of them are identified as kopsinine (**1**), kopsamine (**2**), eburnamine (**3**) and perivine (**4**) and three of them are new alkaloids, being established as 20-oxo-eburnamenine (**5**), 20-hydroxy-eburnamine (**6**) and 20-oxo-eburnamine (**7**) by means of chemical and spectral analyses.