

自苦木中分离得到两个新的 β -咔巴啉生物碱——苦木碱辛和苦木碱壬

杨峻山* 官丹**

(中国医学科学院药物研究所, 北京)

自苦木科植物苦木的木质部分离得到四个生物碱, 经 UV, IR, NMR 和 MS 分析和物理化学常数测定, 确定其中两个为新的 β -咔巴啉生物碱, 分别命名为苦木碱辛和苦木碱壬。苦木碱辛的结构为 1-甲酰基-4-甲氧基- β -咔巴啉(1), 苦木碱壬的结构为 1-甲氧丙酰基- β -咔巴啉(2)。另外两个为已知生物碱 1-乙基-4-甲氧基- β -咔巴啉(3)和 3-甲基铁屎米-2, 6-二酮(4)

苦木 [*Picrasma quassioides* (D. Don.) Benn.] 系苦木科 (*Simaroubaceae*) 植物。以前我们曾从苦木中分离得到七个生物碱并报道了它们的抗菌消炎作用^[1]。近年来的研究表明苦木的生物碱制剂尚具有治疗高血压的作用^[2]。日本学者也从苦木中分离了两个单一生物碱, 可用于治疗痛风、肾结石和尿路结石^[3]。为了进一步探讨苦木的药用价值, 我们对生物碱部分又进行了深入研究。本文报道自苦木中得到的另外四个生物碱。

我们采用自广东省始兴县采集的以有性繁殖方式繁殖的苦木的黄色木质部做原料, 经乙醇提取后, 直接于硅胶短柱上进行减压层析, 再将有关的部分反复进行硅胶和氧化铝柱层析, 得到四个生物碱化合物 1~4。其中两个为新的 β -咔巴啉生物碱, 分别命名为苦木碱辛 (*Kumujancine*) 和苦木碱壬 (*Kumujanrine*), 另外两个则为已知生物碱。

化合物 1 以苯重结晶得到淡黄色针状结晶, m. p. 209~210°C, 高分辨质谱确定其分子式为 $C_{13}H_{10}N_2O_2$ 。紫外光谱与已知生物碱 1-乙酰基-4-甲氧基- β -咔巴啉(5)^[4]相类似, 表明它们存在着相同的发色团, 即具有 β -咔巴啉骨架, 而且其取代基无论是取代位置还是取代基

表 1 相关 β -咔巴啉生物碱的 1H NMR 谱数据

化合物	3-H†	4-H	5-H	6-H, 7-H, 8-H	9-H	其 它 质 子
1	8.24s	—	8.27d	7.20~7.66m	10.07 br s	10.20 (1 H, s, CHO) 4.28 (3 H, s, OCH ₃)
2	8.36d	7.79d	8.09d	7.10~7.65m	9.20 br s	2.98 (2 H, t, $J=7$ Hz, CH ₂) 3.44 (2 H, t, $J=7$ Hz, CH ₂) 3.64 (3 H, s, OCH ₃)
5	8.20s	—	8.30d	7.20~7.66m	10.03 br s	2.84 (3 H, s, COCH ₃) 4.24 (3 H, s, OCH ₃)
7	8.37d	7.82d	8.12d	7.30~7.65m	9.08 br s	2.82 (3 H, s, CH ₃)

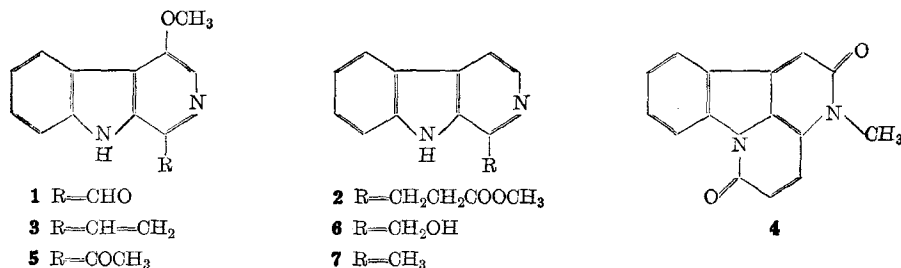
† $J_{3,4}=5$ Hz; $J_{5,6}=7.5$ Hz.

1983 年 4 月 4 日收到。

* 通讯联系人

** 北京中医学院分院中药系毕业生。

的类型都相同或相类似。红外光谱显示亚胺基的吸收峰(ν_{\max} : 3365 cm^{-1})和 α , β 不饱和醛的羰基吸收峰(ν_{\max} : 1660 cm^{-1})。该化合物的核磁共振谱(见表1)在 $\delta 10.20\text{ ppm}$ 显示芳醛质子的信号,在 $\delta 10.07\text{ ppm}$ 显示亚胺基质子的信号,在 $\delta 4.28\text{ ppm}$ 显示甲氧基质子的信号,因而推测该化合物可能是在其 β -咔巴啉骨架上有两个取代基,即一个为甲氧基,一个为醛基。与已知碱**5**的核磁共振谱^[4]比较,甲氧基处于4-位碳上,而醛基则处于1-位碳上,因此化合物**1**的结构应为1-甲酰基-4-甲氧基- β -咔巴啉。质谱的裂解方式也进一步证实了这个结构。



化合物**2**以甲醇重结晶得无色针晶, m. p. $143\sim 145^\circ\text{C}$, 高分辨质谱确定其分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$ 。紫外光谱与已知生物碱1-羟甲基- β -咔巴啉(**6**)^[5]相类似,说明它们具有相同的骨架,均为1-取代的 β -咔巴啉类生物碱。红外光谱显示亚胺基(ν_{\max} : 3340 cm^{-1}),酯基(ν_{\max} : $1720, 1240\text{ cm}^{-1}$)的吸收峰。该化合物的核磁共振谱(见表1)显示可被重水交换的亚胺基质子的信号($\delta 9.20\text{ ppm}$),一组AX系统的共振信号($\delta 8.36$ 和 7.79 ppm),其偶合常数为 5 Hz ,可归因为3,4-位碳上连接的质子。另外在芳香区 $\delta 8.09\text{ ppm}$ 显示偶合常数为 7.5 Hz 的一个质子的双峰, $\delta 7.10\sim 7.65\text{ ppm}$ 显示三个质子的多重峰,将这些信号与已知生物碱harman(**7**)相应的共振信号^[6]比较,这四个质子被指定为 β -咔巴啉苯环上的四个质子,由此可见该化合物只可能具有1-位取代的 β -咔巴啉结构;在高场区 $\delta 3.64\text{ ppm}$ 显示三个质子的单峰,可归因于甲酯的甲氧基质子的信号,在 $\delta 2.98$ 和 3.44 ppm 显示两个相关的三重峰,其偶合常数为 7 Hz ,可归因于两个亚甲基的四个质子。从上述分析证明1-位取代基为 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$,因此化合物**2**的结构应为3-(β -咔巴啉-1)-丙酸甲酯。质谱的裂解方式也进一步证实了这个结构。

化合物**3**用丙酮结晶得到淡黄色棱晶, m. p. $144\sim 146^\circ\text{C}$, 紫外光谱、红外光谱、核磁共振谱和质谱均与已知碱1-乙烯基-4-甲氧基- β -咔巴啉(**3**)^[4,7]一致。该化合物是首次自苦木中分离得到的。

化合物**4**用氯仿-甲醇结晶得到橙红色针晶, m. p. 328°C (分解)。紫外光谱、红外光谱和质谱均与已知碱3-甲基铁尿米-2, 6-二酮(**4**)^[8]一致。在有机溶剂中显示绿色荧光,是苦木提取液中的绿色荧光物质。

我们还在此原料中分离得到了以前曾得到的七个生物碱,以4-甲氧基-5-羟基铁尿米酮和4,5-二甲氧基铁尿米酮的含量最高,苦木碱丙(kumujan C)和苦木碱庚(kumujan G)的含量也比较多。上述研究不仅证明了以有性和无性两种繁殖方式生长的苦木的生物碱成分是一致的,同时亦为进一步进行药理学研究提供了原料。

实 验

熔点用 Kofler 显微熔点仪测定,未加校正。紫外光谱用岛津 UV-300 双光束双波长分

光光度计测定, 以乙醇为溶剂。红外光谱用 Perkin-Elmer 683 型仪, 以溴化钾压片测定。核磁共振谱用 WH-90 型仪, 以 CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标测定质谱用。ZAB-2F 型仪测定。

薄层层析、柱层析所用硅胶为青岛海洋化工厂出品, 氧化铝为上海五四农场化学试剂厂出品。显色剂为改良 Dragendorff's 试剂。

一、提取与分离

取 2kg 广东省始兴县的苦木的干燥(黄色)木质部, 粉碎成粗粉, 在索氏提取器中以 95% 乙醇浸泡过夜, 回流提取两次, 合并提取液共 16 L, 减压回收乙醇得 62g 浸膏。以 400g 硅胶(70 目)拌匀晾干后, 用 200g 装柱进行减压柱层析, 用苯(1~7 分)、1:1 苯-氯仿(8~11 分), 氯仿(12~21 分), 95:5 的氯仿-甲醇(22~27 分)、9:1 氯仿-甲醇(28~37 分)、1:1 氯仿-甲醇(38~39 分)和甲醇(40~42 分)进行洗脱, 每分 200 mL, 共收集 43 分, 各份用薄层层析, 以氯仿, 98:2, 95:5, 90:10 的氯仿-甲醇为展开剂检查, 从 1~7 分洗脱液(溶剂系统)中得苦木碱丙; 9~13 分(溶剂系统)得苦木碱甲和乙的混合物; 14~16 分(溶剂系统)得苦木碱丁; 17~18 分(溶剂系统)得化合物 1; 19~25 分(溶剂系统)得苦木碱乙、苦木碱庚和化合物 3 的混合物; 26~43 分(溶剂系统)得化合物 2 和化合物 4 的混合物。

二、化合物 1 的精制和鉴定

合并第 17~18 分蒸干得 2.7g, 于 300g 硅胶(140~160 目)上进行柱层析, 用 1:1 石油醚-乙酸乙酯洗脱, 每分 100 mL, 共收集 34 分。合并其中第 12~16 分蒸干, 以苯重结晶, 得 53mg 淡黄色针状结晶, m. p. 209~210°C, 以硅胶 G 板检查, 展开剂: (1)3:7 石油醚-醋酸乙酯, R_f 0.65; (2)98:2 氯仿-甲醇, R_f 0.51。用改良 Dragendorff's 试剂显色, 于 254 μ 的荧光灯下观察(显黄色荧光)均为单一斑点。 $\lambda_{\max}(\log \epsilon)$: 219(4.11), 237(3.94), 251(3.76), 282(4.08), 312(4.40), 366(3.62)。比较化合物 5 为 221(4.11)238(4.27), 251(4.10), 280(4.38), 309(4.38), 367(3.97)nm。核磁共振谱见表 1。 ν_{\max} : 3365(NH), 1660(C=O), 1600, 1540, 1500, 1370, 1280, 1250, 1180 cm^{-1} ; m/z : 226(M^+ , 100%), 211($M-\text{CH}_3$, 8), 199(5), 198($M-\text{CO}$, 38), 197(9), 183(211-CO, 4), 169(4), 168(198-HCHO, 8), 167(3), 166(3), 165(1), 156(10), 155(62), 154(8), 140(8), 128(20)。高分辨质谱 m/z : 226.0773 ($\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$, 计算值: 226.0742), 211.0502 ($\text{C}_{12}\text{H}_7\text{N}_2\text{O}_2$, 计算值: 211.0508), 198.0791 ($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$, 计算值: 198.0793), 168.0693 ($\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_2$, 计算值: 168.0687), 140.045 ($\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}$, 计算值: 140.0500)。

三、化合物 2 的精制和鉴定

取第 26~43 分, 用 600g 中性氧化铝(200~300 目)处理, 合并氯仿洗脱部分蒸干得 320mg 残留物, 用 50g 硅胶(140~160 目)柱进行柱层析, 3:7 石油醚-乙酸乙酯洗脱, 每分 50 mL, 共收集 23 分。其中第 8 分用甲醇重结晶得 37mg 无色针状结晶, m. p. 143~145°C, 用硅胶 G 板检查, 展开剂: (1)3:7, 石油醚-乙酸乙酯, R_f 0.50; (2)98:2, 氯仿-甲醇, R_f 0.22。用改良 Dragendorff's 试剂显色, 在 254 μ 的荧光灯下观察(显天蓝色荧光)均为单一斑点。 $\lambda_{\max}(\log \epsilon)$: 208(3.97), 232(4.20), 237(sh, 4.19), 247(sh, 4.02), 279(sh, 3.68), 286(3.88), 333(3.34), 347(3.33)。比较 1-羟甲基 β -咔巴啉(6)的紫外光谱为 212.5(4.40), 235(4.58), 240(4.56) sh., 250(4.40) sh., 282(4.07) sh., 298(4.24), 338(3.71), 347(3.70)。核磁共振谱见表 1。 ν_{\max} : 3340(NH), 1720(C=O), 1650, 1600, 1565, 1500, 1476, 1451, 1440, 1430, 1418, 1403, 1400, 1390, 1370, 1355, 1322, 1315, 1268, 1240, 1220, 1210, 1175,

1150, 1085, 990, 900, 873, 850 cm^{-1} . m/z : 254 (M^+ , 38%), 223 ($M - \text{OCH}_3$) (13), 221 (10), 195 (223 - CO) (100), 193 (18), 181 (6), 168 (195 - $\text{CH}=\text{CH}_2$) (10), 167 (4), 154 (4), 140 (8), 127 (3), 114 (4). 高分辨质谱 m/z : 254.1105 ($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$, 计算值: 254.1050), 223.0853 ($\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$, 计算值: 223.0871), 195.0923 ($\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2$, 计算值: 195.0922), 181.0758 ($\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_2$, 计算值: 181.0766), 168.0693 ($\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_2$, 计算值: 168.0687), 140.0464 ($\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}$, 计算值: 140.0500).

四、化合物 3 的精制和鉴定

取第 22 分 1.2 g, 用氧化铝柱处理, 以 1:1 石油醚-乙酸乙酯洗脱, 以薄层层析检查, 合并相同各分, 其中第 2, 3 两分共约 0.5 g, 在碱性硅胶柱上进行柱层析, 以 98:2 氯仿-甲醇为展开剂, 每分 50 mL, 薄层层析检查, 其中第 8 分为单一斑点. 以丙酮重结晶, 得淡黄色棱晶, m. p. 144~146°C (文献值^[4]: m. p. 145°C). 紫外光谱、红外光谱、核磁共振谱等数据均与已知碱 1-乙烯基-4-甲氧基- β -咔巴啉^[4,7] 相同.

五、化合物 4 的精制和鉴定

项三中, 以氧化铝处理、4:1 氯仿-甲醇混合溶剂洗脱部分蒸去溶剂后, 得到 35 mg 橙红色针状结晶, 用碱性硅胶 G 薄板层析检查, 展开剂为 85:15 氯仿-甲醇, 展开后在紫外灯下观察为单一的绿色荧光斑点, m. p. 328°C (分解). 紫外光谱、红外光谱、质谱等数据均与已知碱 3-甲基铁尿米-2, 6-二酮^[8] 相同.

核磁共振谱由化工部北京化工研究院测定; 植物原料由广东省始兴县人民医院提供; 本所朱兆仪同志鉴定; 结构测定得到梁晓天教授, 于德泉副教授的指导帮助, 特此致谢.

参 考 文 献

- [1] 杨峻山, 罗淑荣, 沈秀兰, 李源湘, 药学报, 1979, 14, 167.
- [2] 杜志德, 张爱武, 王玉凤, 药学通报, 1981, 16, 325.
- [3] Matsumura, S.; Enomoto, H.; Aoyagi, Y.; Nomiya, Y.; Kono, T.; Matsuda, M.; Tanaka, H., Ger. offen. 2941449, 1980 [Chem. Abstr., 1980, 93, 114495].
- [4] Joshi, B. S.; Kamat, V. N.; Gawad, D. H.; Heterocycles, 1977, 7, 193.
- [5] Kondo, Y.; Takemoto, T., Chem. Pharm. Bull., 1973, 21, 837.
- [6] 藤田荣一, 角 昭久, 药学杂志(日), 1967, 87, 1153.
- [7] Johns, S. R.; Lambermon, J. A.; Aust. J. Chem., 1970, 23, 629.
- [8] Ohmoto, T.; Koike K., Chem. Pharm. Bull., 1982, 30, 1204.

**KUMUJANCINE AND KUMUJANRINE, TWO NEW
 β -CARBOLINE ALKALOIDS FROM *PICRASMA
QUASSIODES* (D. DON.) BENN.**

YANG JUN-SHAN GONG DAN

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing)

ABSTRACT

Two new β -carboline alkaloids, kumujancine and kumujanrine, were isolated from alcoholic extract of the wood of *Picrasma quassioides* (D. Don.) Benn. (*Simaroubaceae*). On the basis of spectroscopic (UV, IR, NMR, MS) analysis the structure of kumujancine was shown to be 1-formyl-4-methoxy- β -carboline (**1**) and the structure of kumujanrine was shown to be methyl 3-(β -carbolin-1-yl) propionate (**2**). In addition two known alkaloids, 1-vinyl-4-methoxy- β -carboline (**3**) and 3-methyl-canthin-2,6-dione (**4**), were obtained. The alkaloid **3** was isolated for the first time from this plant.