

## 海南萝芙木季胺碱——大斯配加春的结构

林 茂 杨宝祺\* 于德泉 林秀云\*\* 张友吉\*\*

(中国医学科学院药物研究所, 北京; 中国科学院生物物理研究所\*\*, 北京)

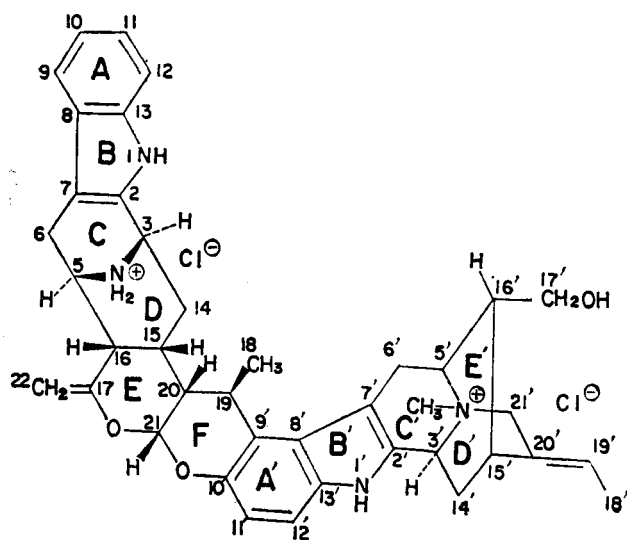
**提要** 从海南萝芙木生产“降压灵”的母液中, 分得一新的二聚体生物碱, 命名为大斯配加春 (macrospetrine)。根据红外、紫外、质谱、氢谱及单晶 X 射线衍射确定结构为 I 式 (图 1)。

**关键词** 海南萝芙木; 夹竹桃科; 双吲哚生物碱; 大斯配加春

继前报<sup>(1)</sup>从“降压灵”的母液中, 分得碱 VI 为无色棱柱状结晶。易溶于水。与硝酸银溶液呈白色混浊反应, 示分子中含有氮离子。 $[\alpha]_D^{25} + 215^\circ$ 。mp 300°C 变黑, 紫外光谱最大吸收为 220, 270, 286 (sh), 296 (sh), 307 (sh) nm, 为吲哚生物碱的特征吸收。红外光谱示有羟基, 氨基, 亚氨基 (3300, 2920  $\text{cm}^{-1}$ ) 和双键 (1620  $\text{cm}^{-1}$ )。快速原子轰击法测得分子离子为  $m/Z$  700, 并具有  $739(M+K)^+$ ,  $723(M+Na)^+$ ,  $685(M^+-CH_3)$ ,  $664(M^+-HCl)$ ,  $651(M^+-2HCl+Na)$ ,  $633(M^+-2HCl-H_2O+Na)$  等碎片离子。结合元素分析确定碱 VI 的分子式为  $C_{40}H_{46}N_4O_3Cl_2$ , 为双氯化季胺碱。核磁共振氢谱示有 41 个氢的信号, 部分氢的信号与双斯配加春氢谱信号相应, 推断碱 VI 分子为一含有斯配加春<sup>(2)</sup>组成的二聚体生物碱。 $\delta$  7.38 (1 H, d,  $J=8$ ); 6.90 (1 H, d,  $J=8$ ); 6.72 (1 H, d,  $J=9$ ); 6.24 (1 H, d,  $J=9$ ) 为二组 A B 系统四重峰, 分别属于 H-12; H-9; H-12' 和 H-11' 信号,  $\delta$  7.15 多重峰为 H-10, H-11 信号。 $\delta$  4.92 和 5.88 分别为 22 位碳上末端双键的两个氢的信号。它们的偶合常数为 3。H-22 a 可能受 p- $\pi$  共轭效应影响, 电子云密度有所增加, 化学位移处于高场。而 H-22 b 与 E 环氧原子位于同侧, 电子云密度相应较低, 化学位移处于低场。 $\delta$  5.42 四重峰为 H-19' 的信号, 与 18' 位碳甲基有偶合作用,  $J=6$ 。 $\delta$  5.30 双峰 ( $J_{20-21}=8$ ) 为 H-21 信号, 表明 H-20 H-21 为顺式相联。 $\delta$  4.46 (1 H,  $J=16$ ) 双重峰为 H-21' $\alpha$  信号。H-21,  $\beta$  及 H-19 的信号重叠在  $\delta$  4.26 处 (2 H, m)。 $\delta$  3.60, 多重峰为 H-17 $\alpha'$  和 H-17 $\beta'$  两个氢的信号,  $\delta$  2.87-3.21 及 3.42 多重峰, 为 H-15, H-6 $\alpha$ , 6 $\beta$ , 6 $\alpha'$ , H-15' 和 H-20 六个氢的信号。 $\delta$  2.54 (1 H, t,  $J=12$ ) 为 H-6' $\beta$  信号。 $\delta$  3.32 单峰为  $N^+-CH_3$  质子信号;  $\delta$  1.86~2.24 多重峰为 H-14 $\alpha$ , H-14 $\beta$ , H-14' $\alpha$ , H-14' $\beta'$ , H-16 及 H-16' 六个氢的信号。 $\delta$  1.70 双峰为 18' 位碳甲基信号, 被 H-19' 裂分  $J=6$ ;  $\delta$  1.31 双峰为 18 位碳甲基信号, 与 H-19 氢偶合,  $J=6$ 。H-3, H-3', H-5, H-5' 的信号与重水信号重叠。碱 VI 的单晶 x 衍射测得其单晶属正交晶系。空间群为  $p2_12_12_1$ , 晶胞参数  $a=19.807(4)\text{\AA}$ ,  $b=15.739(2)\text{\AA}$ ,  $c=12.997\text{\AA}$  晶胞内分子数  $Z=4$  利用直接法确定了该化合物的晶体结构, 并用矩阵最小二乘法分块对结构进行修正, 最后一致性 R 因子为 0.096 (见图 2), 提出碱 VI 结构为 1 式。

本文于 1986 年 11 月 20 日收到。

\* 河北承德医药研究所进修生。



• Fig 1. Structure of macrosepatrine.

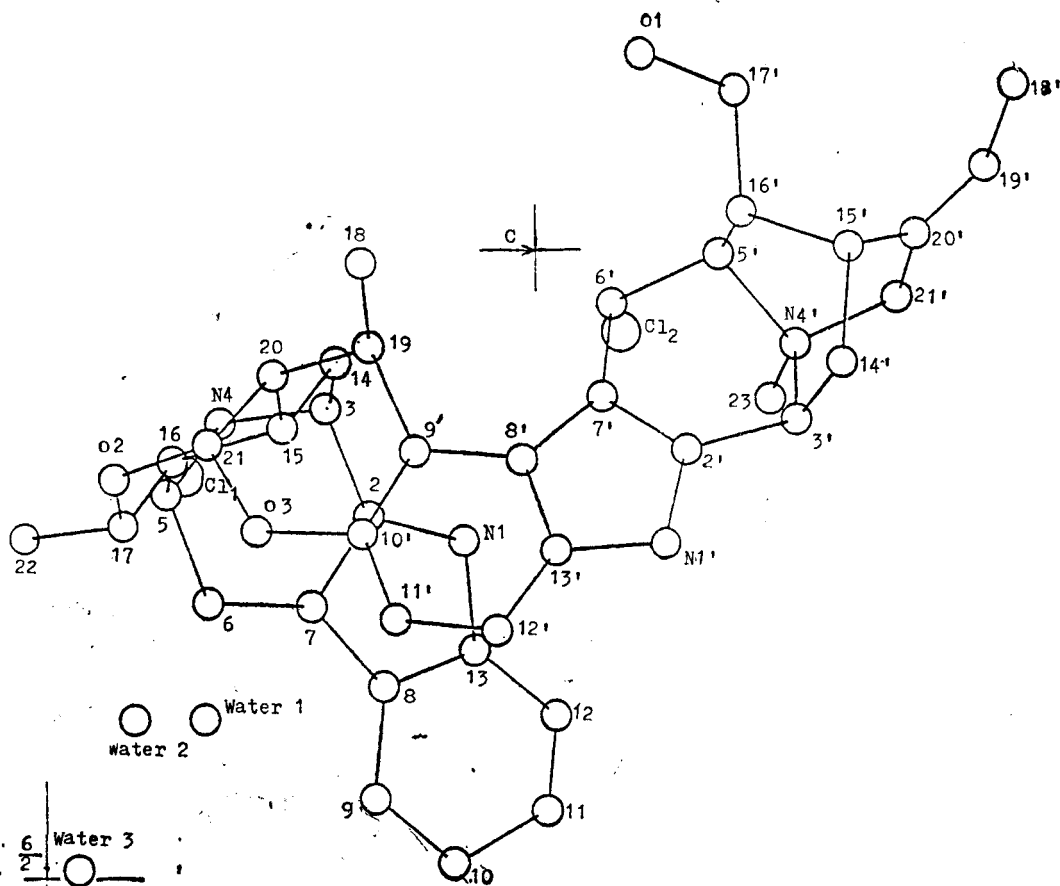


Fig 2. Stereoscopic view of macrosepatrine.

## 实 验 部 分

熔点测定用 Kofler 型熔点仪, 未校正·旋光用 Perkin-Elmer-241 型旋光仪测定。紫外光谱用岛津 UV-300 紫外光谱仪·红外光谱用 Perkin Elmer-21 型红外光谱仪测定。质谱用 ZAB-50 质谱仪测定。核磁共振用 XL-200 仪测定。X-射线衍射用 Pw-1100 四圆衍射仪收集数据。

层析用硅胶 100~140 目由青岛海洋化工厂出品。葡聚糖凝胶 (LH-20) 由瑞士 Pharmazia 出品。展开剂甲醇-丙酮-三羟甲氨基甲烷 (pH 8.9)(2:3:0.2)。

### 一. 分离

取 C 17g<sup>(1)</sup>加甲醇溶解, 浓缩至 120 ml, 分次通入凝胶柱 (LH-20), 每次 10 ml, 收集 24 份。根据薄层合并为三大部分, 第三份浓缩物 4 g 用甲醇溶解后与适量硅胶拌和, 室温干燥, 置改良洗脱器中, 用甲醇回流洗脱。甲醇洗脱液经浓缩放置后析出粗晶 200 mg。甲醇-丙酮重结晶。得无色棱柱状结晶 150 mg。

### 二. 鉴定

VI 为无色棱柱状结晶, mp 300°C(d)。Rf=0.63。[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>17</sup>+215°(0.01, MeOH)。UV  $\lambda_{max}^{MeOH}$  nm (log $\epsilon$ ) 220 (4.68), 272 (4.19), 286 (4.00), 296 (2.75), 307 (3.65), IR (KBr)cm<sup>-1</sup> 3300, 2920, 1620, 1440, 1340, 1100, 910, 800。MS(FAB)m/z 739(M+K<sup>+</sup>), 723 (M+Na), 700 (M<sup>+</sup>), 685 (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 664 (M<sup>+</sup>-HCl), 651 (M<sup>+</sup>-2HCl+Na), 633 (M<sup>+</sup>-2HCl-H<sub>2</sub>O+Na)。元素分析 C<sub>40</sub>H<sub>46</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>·5H<sub>2</sub>O。实测值 (%) C 59.99, 59.74; H 6.15, 6.04; N 7.04, 7.05。计算值 (%) C 60.75 H 7.08, N 7.08。<sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O DSS 内标) $\delta$ ppm 7.38(1H, d, J=8 Hz H-12), 6.90 (1H, d, J=8 Hz H-9), 6.72 (1H, d, J=9 Hz H-12'), 6.24 (1H, d, J=9 Hz H-11'), 7.15 (2H, m, H-10, H-11), 4.92 (1H, d, J=3 Hz H-22 a), 5.88 (1H, d, J=3 Hz H-22 b) 5.42 (1H, q, J=6 Hz H-19'), 5.30 (1H, d, J=8 Hz H-21) 4.46 (1H, d, J=16 Hz H-21' $\alpha$ ), 4.26 (2H, m, H-21' $\beta$ , H-19) 3.60 (2H, m, H-17' $\alpha'$  H-17' $\beta'$ ), 2.87~3.21, 3.42 (6H, m, H-15, H-6  $\alpha$ , 6  $\beta$ , 6  $\alpha'$ , H-15' H-20), 2.54(1H, t, J=12 Hz H-6' $\beta$  3.32 (3H, s, N<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 1.86~2.24(6H, m, H-14  $\alpha$ , H-14  $\beta$ , H-14', H-14' $\beta$ , H-16, H-16'), 1.70(3H, d, J=6 Hz (8'-CH<sub>3</sub>), 1.31 (3H,  $\alpha$ =6 Hz 18-CH<sub>3</sub>), H-3, H-3', H-5, H-5' 信号与 D<sub>2</sub>O 信号相叠。

致谢 核磁共振氢谱由七机部 703 所代测, 其余光谱由本所仪器室代测。

## 参 考 文 献

1. 林茂, 等. 海南萝芙木季胺碱化学成分的研究. 药学报 1986; 21, 114.
2. 林茂, 等. 红果萝芙木季胺碱的化学研究. 同上 1985; 20, 198.

**THE QUATERNARY ALKLOID OF *RAUWOLFIA VERTICILLATA* (LOUR.) BAILL VAR. *HAINANENSIS* TSIANG.—  
STUDIES ON THE STRUCTURE OF MACROSPEGATRINE**

LIN Mao, YANG Bao-Qi\*, YU De-Quan, LIN Xiu-Yun\*\* and ZHANG You-Ji\*\*

(*Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing; \*\*Institute of Biophysics Chinese Academy of Sciences, Beijing*)

**ABSTRACT** A new bis-indole alkaloid, macrosepatrine isolated from the water soluble fraction of the roots of the title species of *Rauwolfia* was shown to have the molecular formula  $C_{40}H_{46}N_4O_3Cl_2$ . On the basis of UV, IR, MS and NMR spectroscopic data evidence, particularly X-ray crystallographic analysis, structure 1 has been assigned to this alkaloid.

**Key words** *Rauwolfia verticillata* (Lour.) Baill var. *hainanensis* Tsiang; Apocynaceae; Bis-indole alkaloid; Macrosepatrine