

# 浙贝母化学成分的研究

## III. 浙贝酮的分离和鉴定

张建兴 劳爱娜 黄慧珠 马广恩 徐任生

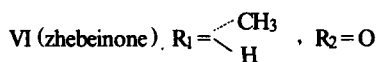
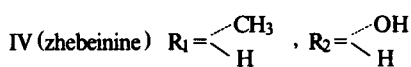
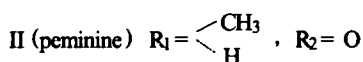
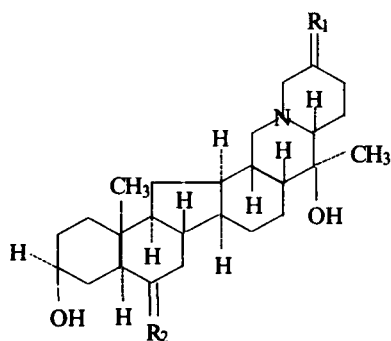
(中国科学院上海药物研究所, 上海 200031)

前文<sup>(1,2)</sup>报道了从浙贝母 (*Fritillaria thunbergii* Miq.) 鳞茎中分离到浙贝甲素 (peimine, I)、浙贝乙素 (peiminine, II)、eduardine (III) 及二个新生物碱即浙贝宁 (zhebeinine, IV) 和浙贝丙素 (zhebeirine, V), 它们均为具有 C-去甲-D-高甾基本骨架的生物碱。

最近又从该植物中分得一新的微量生物碱命名为浙贝酮, 本文报告该生物碱的分离和结构鉴定。

浙贝酮 (VI) 为无色针晶 (丙酮), mp 181 ~ 183 °C, 高分辨质谱测得分子式  $C_{27}H_{43}NO_3$ , 分子量 429.3246 (计算值 429.3459), IR (KBr)  $cm^{-1}$ : 3450, 1700 提示含羟基与酮基;  $UV\lambda_{max}^{MeOH}$  nm: 284 ( $\log\epsilon$  1.89) 提示酮基存在  $C_6$  位<sup>(3)</sup>。质谱主要碎片峰 429 ( $M^+$ ), 414 ( $M^+ - 15$ ), 411 ( $M^+ - 18$ ), 386 ( $M^+ - 43$ ), 372 ( $M^+ - 57$ ), 180, 156, 155, 154, 125, 124, 112, 98, 由其碎片形成的规律显示 C-去甲-D-高甾生物碱特征, 基峰 112 及存在 154, 155, 156 离子峰, 表明 C-20 存在叔羟基; 强峰  $M^+ - 57$  证明 A 环存在羟基<sup>(4)</sup>。<sup>1</sup>H NMR ( $\delta$ , ppm): 0.50 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.93 (3H, s, 21-CH<sub>3</sub>), 0.90 (3H, d, J = 7 Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 说明 19-CH<sub>3</sub> 为直立键  $\beta$ -构型, 21-CH<sub>3</sub> 为平伏键  $\alpha$ -构型, 而 27-CH<sub>3</sub> 因不受氮原子上孤电子对的作用, 故处于较高磁场, 应为平伏键  $\alpha$ -构型<sup>(1)</sup>。从羟基偕质子的化学位移和半峰宽 3.33 (1H, m,  $W_{1/2} = 24$  Hz, H-C<sub>3</sub>-OH) 表明 A 环羟基应为  $\beta$ -构型。上述分析表明, 该化合物可能为浙贝乙素 27-CH<sub>3</sub> 的差向异构体。

<sup>13</sup>C NMR (表 1) 表明 C-1 至 C-16 的化学位移与浙贝乙素 (II) 基本一致<sup>(5)</sup>, 因此二者 ABCD 环的稠合形式亦应一致。另外, 二者 C-13, C-17, C-21, C-22 的化学位移也一致, 则其 D/E 环和 E/F 环也均为反式。此外, 它的 C-23, C-24, C-25, C-27 信号均比浙贝乙素 (II) 相应信号处于低场, 表明其 C-27 的构型与浙贝乙素 (II) 不同, 为平伏键  $\alpha$ -构型。进一步说明浙贝酮 (VI) 是浙贝乙素 27-CH<sub>3</sub> 的差向异构体。



Tab 1.  $^{13}\text{C}$ NMR chemical shifts of C-nor D-homo steroidal alkaloids (in  $\text{CD}_3\text{OD}$ )

| C  | II    | IV   | VI    |
|----|-------|------|-------|
| 1  | 38.1  | 38.2 | 38.5  |
| 2  | 31.3  | 31.7 | 31.6  |
| 3  | 72.2  | 72.1 | 72.2  |
| 4  | 30.7  | 33.1 | 31.0  |
| 5  | 52.2  | 53.3 | 52.7  |
| 6  | 212.0 | 71.1 | 212.0 |
| 7  | 46.7  | 41.3 | 46.9  |
| 8  | 42.9  | 40.0 | 42.4  |
| 9  | 57.6  | 58.3 | 57.6  |
| 10 | 39.5  | 36.3 | 40.0  |
| 11 | 30.7  | 30.0 | 31.0  |
| 12 | 42.2  | 42.0 | 42.4  |
| 13 | 40.0  | 39.0 | 40.0  |
| 14 | 45.4  | 44.8 | 45.8  |
| 15 | 25.6  | 25.2 | 26.2  |
| 16 | 21.7  | 21.7 | 21.7  |
| 17 | 50.2  | 48.8 | 50.1  |
| 18 | 63.3  | 60.9 | 62.8  |
| 19 | 13.0  | 13.1 | 13.0  |
| 20 | 72.4  | 72.2 | 72.2  |
| 21 | 21.5  | 21.6 | 21.7  |
| 22 | 71.4  | 71.5 | 71.6  |
| 23 | 20.3  | 21.0 | 21.4  |
| 24 | 30.0  | 31.7 | 32.6  |
| 25 | 29.1  | 30.0 | 30.2  |
| 26 | 63.3  | 61.0 | 62.8  |
| 27 | 17.7  | 18.9 | 19.0  |

为证实上述结论, 我们按文献<sup>(6)</sup>方法对浙贝宁进行氧化。产物用环己烷—醋酸乙酯—二乙胺(7:2:1)展开, 经制备薄层分离, 其中一种产物经熔点, 薄层 Rf 值对照及红外光谱和紫外光谱比较, 与浙贝酮(VI)一致。因而进一步证明浙贝酮(VI)是浙贝宁 6 位羟基的氧化产物, 即  $5\alpha, 14\alpha$ -cevanine- $3\beta, 20\beta$ -hydroxy-6-one (见图 1)

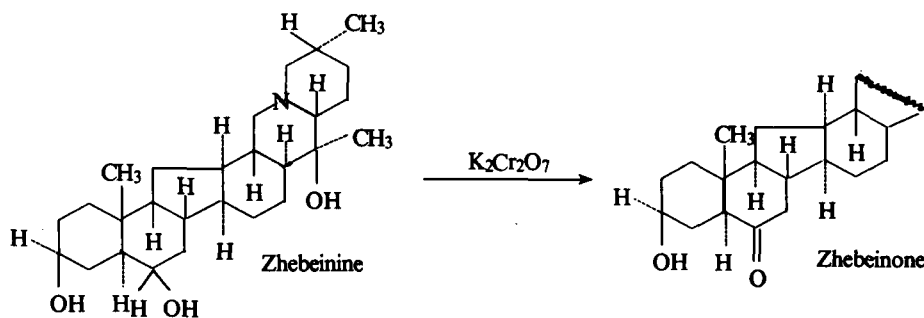


Fig 1 Oxidation of Zhebeinine

## 实 验 部 分

熔点用 Kofler 显微熔点测定仪测定, 温度计未校正。紫外光谱用 Perkin-Elmer Lambda 5 型测定; 红外光谱用 Perkin-Elmer 599B 型测定;  $^1\text{H}$  和  $^{13}\text{C}$  核磁共振谱分别用 Bruker AM-400 型和 Bruker AC-80 型测定; 质谱分别用 MAT-711 型(高分辨)和 MAT-44 型测定; 柱层析用硅胶和薄层层析硅胶 HF<sub>254</sub> 均为青岛海洋化工厂出品。实验药材购自上海药材公司。

### 浙贝酮的分离和鉴定

按前文<sup>(1)</sup>报道的方法, 总生物碱经硅胶柱层析, 以  $\text{CHCl}_3$ — $\text{MeOH}$  (10:1) 洗脱, 每个组分收集 150 ml, 其中一个组分中得到针状结晶; 丙酮重结晶, 得白色针晶 13 mg, mp 181 ~ 183 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{10} - 48.76$  (c 0.035,  $\text{CH}_3\text{OH}$ )。UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  nm (log  $\epsilon$ ): 284 (1.89), IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3450 (OH), 1700 (六元环酮); EI-MS  $m/z$  429 ( $\text{M}^+$ ), 414, 411, 384, 372, 358, 236, 180, 164, 156, 155, 150, 125, 124, 112 (100%), 111, 98。 $^1\text{H}$ NMR  $\delta$  ppm: 0.50 (3H, s, 19- $\text{CH}_3$ ), 0.93 (3H, s, 21- $\text{CH}_3$ ), 0.90 (3H, d,  $J=7$  Hz, 27- $\text{CH}_3$ )。  $^{13}\text{C}$ NMR 数据见表 1。

### 浙贝宁的氧化

取浙贝宁 300 mg 溶于加有 3 滴浓  $\text{H}_2\text{SO}_4$  的  $\text{H}_2\text{O}$  5 ml 中, 加入含有  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  71 mg 的 Beckmann 试剂 1 ml, 即产生黄色沉淀, 放置, 待溶液变成澄清的兰绿色后, 用  $\text{K}_2\text{CO}_3$  碱化,  $\text{CHCl}_3$  提取, 回收  $\text{CHCl}_3$ , TLC 检查, 展开剂为环己烷— $\text{EtOAc}$ —二乙胺 (7:2:1), 用制备薄层分离, 其中一个产物为针状晶体,  $R_f$  值 0.53, mp 181 ~ 183 °C, 与浙贝酮混合熔点不下降,  $R_f$  值, UV, IR 也完全一致。

致谢 植物品种由中国科学院植物研究所刘亮副研究员鉴定; 本所分析室承担全部光谱测试。

关键词 浙贝母; 浙贝宁; 浙贝酮; 浙贝乙素; 高甾生物碱

## 参 考 文 献

- 1 张建兴, 等. 浙贝母化学成份研究, 药学报 1991; 26: 231.
- 2 张建兴, 等. 浙贝母化学成份研究 II. 植物学报. 1991; 33: 923.
- 3 刘铸晋, 等. 贝母植物碱研究 XIII: 西贝素中仲醇羟基的位置和 A, B 环的立体化学. 化学学报 1961; 27: 97.
- 4 濮金龙, 等. 新贝母碱—湖贝甲素 (Hupehenine) 的质谱分析. 科学通报 1983; 18: 1145.
- 5 Kaneko Ko, et al.  $^{13}\text{C}$ NMR studies on the cevanine alkaloids: the application of  $^{13}\text{C}$ NMR spectrum for isovericine. *Tetrahedron Lett* 1979; 39: 3737.
- 6 Zhu ZQ, et al. Conversion of peimine into peiminine and vice versa. *J Am Chem Soc* 1947; 69: 1257.

## STUDIES ON THE CHEMICAL CONSTITUENTS OF *FRITILLARIA THUNBERGII* MIQ.

### III. ISOLATION AND IDENTIFICATION OF ZHEBEINONE

JX Zhang, AN Lao, HZ Huang, GE Ma and RS Xu

(Shanghai Institute of Materia Medica, Academia Sinica; Shanghai 200031)

**ABSTRACT** A new C-nor D-homo steroidal alkaloid named zhebeinone was isolated from the bulbs of *Fritillaria thunbergii* Miq. . Its structure was determined by spectral analyses and chemical conversion as  $5\alpha, 14\alpha$ -cevanine- $3\beta, 20\beta$ -dihydroxy-6-one or C-27 epimer of peiminine.

**Key words** *Fritillaria thunbergii* Miq.; Zhebeinine; Zhebeinone; Peiminine; Homosteroidal alkaloid