

柄果花椒酰胺的化学结构

任丽娟 谢凤指* 谢晶曦*

(中日友好医院临床医学研究所, 北京 100013; *中国医学科学院药物研究所, 北京 100050)

前文报道⁽¹⁾从湖南地区采集的芸香科植物柄果花椒 (*Zanthoxylum podocarpum* Hemsl.) 树皮中分离并经鉴定的结晶有 β -香树脂醇、 β -谷甾醇、*l*-芝麻素、*l*-细辛素、新棒状花椒酰胺、新木脂体柄果脂素和山萘酸为主的混合脂肪酸等。并从该植物中分得另一结晶(IX), 本文报道结晶(IX)的化学结构。

结晶(IX)为针簇状晶体, mp 85~86°C, 高分辨质谱分子离子峰为 m/z 339.1460, 分子式 $C_{20}H_{21}NO_4$ (计算值 339.1470), 与元素分析值相符。IR 1635 cm^{-1} 峰为 $\alpha\beta$ 不饱和羰基。在样品的氯仿溶液中滴入三乙胺后此峰不位移, 故可排除羧酸。又所含氮原子不呈碱性, 且 ^{13}C NMR (见表 1) 在 δ 166.7 处有一矮共振单峰, 因此推定它为酰胺特征峰。IR 3520~3200 cm^{-1} 区无 ν_{NH} 缔合吸收峰, 故可确定为叔酰胺⁽²⁾。又根据 IR 2790, 1400 和 920 cm^{-1} 处的吸收峰并结合其 1H NMR (见表 2) 中 δ 6.00 处的单峰及 ^{13}C NMR 中 δ 101.6 处的三重峰确定为亚甲二氧基。

Tab 1. ^{13}C NMR chemical shifts of podocarpamide

Carbon No.	δ ppm	Carbon No.	δ ppm
1	129.9 (s)	1'	141.4 (s)
2	108.4 (d)	2'	129.9 (d)
3	149.2 (s)	3'	114.4 (d)
4	148.4 (s)	4'	158.7 (s)
5	106.6 (d)	OCH ₃	55.3 (q)
6	115.9 (d)	N-CH ₂ -	{ 52.2 49.9 }
-OCH ₂ O-	101.6 (t)	N-CH ₂ -	
CH-C=O	123.9 (d)	-CH ₂ -Ar	{ 34.6 34.8 }
Ar-CH-	141.9 (d)		
>C=O	166.7 (s)		

* Two conformational isomers (E) and (Z) are present in the molecule

按 1H NMR 中亚甲二氧基的面积比值, δ 3.72 和 3.00 的尖峰各相当于三个质子, 分别为甲氧基和氮甲基。 δ 3.64 和 2.82 的二组三重峰各相当于二个质子, 它们应为相邻的亚甲基, 即分子中有一 $N-CH_2-CH_2-$ 基团。

在 δ_H 6.30~7.70 区内峰的总面积相当于九个质子, 其中 δ 6.34 和 7.62 处两组双峰各相当于一个质子, 根据偶合常数大至 16 Hz 应是反式双键上的质子峰 $\left(\begin{array}{c} H \\ \diagdown \\ C=C \\ \diagup \\ H \end{array} \right)$ 。将结

晶(IX)催化加氢能吸收一分子氢, 所得双氢化合物其氢谱中上述二组双峰消失 (见表 2)。该

Tab 2. ^1H NMR chemical shifts of podocarpamide and dihydropodocarpamide

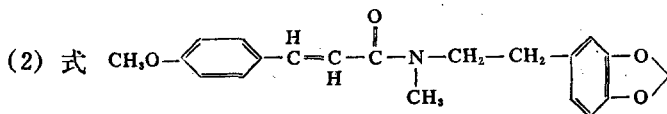
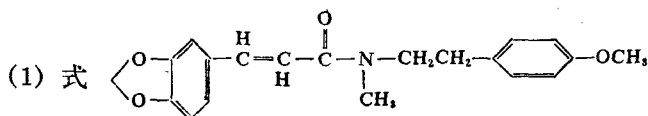
Proton No.	Podocarpamide	Dihydropodocarpamide
	$\delta\text{ppm}(\text{CDCl}_3)^*$	$\delta\text{ppm}(\text{CDCl}_3)^{**}$
2'	7.26(d, J=7 Hz)	7.52(d, J=8 Hz)
3'	7.02(d, J=7 Hz)	6.84(d, J=8 Hz)
2	6.70(d, J=1.8 Hz)	6.88(d, J=1.8 Hz)
5	6.93(d, J=7 Hz)	6.70(d, J=8 Hz)
6	6.82(dd, J=7, 1.8 Hz)	6.58(dd, J=8, 1.8 Hz)
—OCH ₂ O—	6.00(s)	5.93(d, J=1.8 Hz)
CH ₂ O—	3.72(s)	4.00(s)
—NCH ₂ —	3.64(t, J=8 Hz)	3.57(t, J=8 Hz)
NCH ₂ CH ₂ —	2.82(t, J=8 Hz)	2.90(t, J=8 Hz)
CH ₂ N—	3.00(s)	2.96(s)
O=C—CH ₂ CH ₂ —	...	2.54(t, J=8 Hz)
O=C—CH ₂ —CH—	...	2.25(t, J=8 Hz)
$\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array}$	7.62(d, J=16 Hz)	...
	6.34(d, J=16 Hz)	

* FX-90 Q ** Varian-XY-200

区余下七个芳香质子, 表明结晶(IX)分子中应有二个芳香环方能满足它们的安排。根据结晶(IX)氯化物的 ^1H NMR中 δ 7.52和6.84有明显ABA'B'体系的二组双峰(J=8 Hz)表明有1,4双取代苯核。又 δ 6.70和6.58处的氢呈邻位偶合(J=8 Hz), 后者又与 δ 6.88处的氢呈间位偶合(J=1.8 Hz)证明应有1,3,4三取代苯核。

结晶(IX)的紫外光谱最大吸收峰在200, 283和323 nm, 与肉桂酰基的紫外光谱十分近似⁽³⁾, 提示分子中有苯乙烯基生色团。

综合上述光谱特征, 结晶(IX)可有以下二种合理的排列方式。



结晶(IX)高分辨质谱中主要裂解碎片 m/z (%) 339.1460(M^+ , 7.6), 218.0822(2.8), 205.0741(13.7), 204.0659(12.8), 175.0387(100), 147.0438(3.7), 135.0782(2.6), 134.0740(25), 121.0651(7.8)等。与结构式(1)裂解所得碎片元素组成相符(见图1), 而与

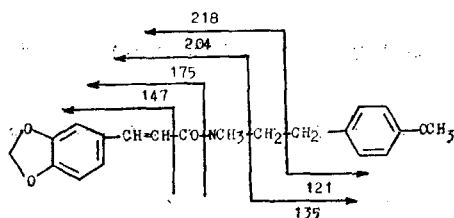


Fig 1 Fragmentation pattern of podocarpamide

结构式(2)的裂介碎片不相符。结晶(IX)氢化物的质谱主要碎片与上述也相应。由此确定结晶(IX)的结构式为(1)无疑。结晶 IX 为一新的酰胺,命名为柄果花椒酰胺(podocarpamide)。

经药理筛选在体外具有抗血小板凝集作用和降转氨酶活性,体内试验尚待进一步进行。

实 验 部 分

熔点用 Kofler 熔点仪, 温度未加校正。紫外光谱用 ORD/UV 光谱仪。红外光谱用 Perkin-Elmer 683 红外仪。核磁共振谱用 Varian-XL-200 和 FX-90 Q 型核磁共振仪, 四甲基硅作内标。质谱用 MM 7070 型和 ZAB-2 F 型质谱仪。薄层层析和柱层析所用硅胶为青岛海洋化工厂出品。

柄果花椒酰胺(结晶 IX)的结构鉴定

结晶(IX)针簇状结晶, mp 85~86°C(苯-己烷)。在硅胶薄层层析板上(3%丙酮氯仿为展开剂)紫外光照下显兰色荧光斑点, Dragendprff 试剂显色为橘色点, Rf 值 0.41, 在含 10%硝酸银的硅胶板上用己烷-乙酸乙酯(2:3)展开, 硫酸喷雾加热显淡黄色斑点。结晶(IX)易溶于氯仿等有机溶剂。

经元素分析分子式为 $C_{20}H_{21}NO_4$, 计算值% C 70.79, H 6.14, N 4.12; 测定值% C 70.77, 70.85, H 6.11, 6.20, N 4.06, 4.09。UV λ_{max}^{EtOH} nm(log ϵ) 220(4.37), 228(4.30, sh), 243(4.08, sh), 283(4.13), 291(4.15, Sh), 323(4.30)。IR(KBr) cm^{-1} 3020, 2910, 2790, 1635, 1600, 1590, 1550, 1505, 1495, 1400, 1250, 920。 1H NMR 及 ^{13}C NMR 数据分别见表 2 和表 1; 质谱见前。

结晶(IX)的氢化产物双氢柄果花椒酰胺(dihydropodocarpamide)

称取结晶(IX)0.1697 g(相当于 0.15 mol)溶于 10 ml 乙醇, 以氯化铂作催化剂, 按常规进行氢化反应。反应温度 22°C, 常压反应 14 h, 吸收氢体积 62 ml(计算值 60 ml, 相当于等克分子氢)。将反应液过滤除去催化剂。滤液减压浓缩得无色油状物 0.155 g。再经硅胶(160~200 目)柱层析纯制, 洗脱剂二氯甲烷; 1% 丙酮二氯甲烷以及 2% 丙酮二氯甲烷。按薄层层析相同部分合并, 23~28 份为单一氢化物(每 3 ml 洗脱液为一份), 合并抽干得白色玻璃状物。用硅胶薄层层析, 3% 丙酮氯仿展开, Rf 值 0.50(结晶 IX 为 0.41)。紫外光下荧光消失。MS m/z (%) 341(M^+ , 20), 220($M^+ - C_8H_9O$, 3), 208(5), 207($M^+ - C_9H_{10}O$, 30), 177(5), 135($M^+ - C_{11}H_{12}NO_3$, 65), 134($M^+ - 207$, 59), 121($M^+ - 220$, 16), 105(4), 77(11), 65(5.5), 44(100)。 1H NMR 数据见表 2。

致谢 中国医学科学院药物研究所仪器室代测 UV, IR, MS, 1H NMR 和 ^{13}C NMR 等。药理室尹钟珠同志及广西中医药研究所相正心同志作活性试验。

关键词 柄果花椒酰胺; 酰胺; 柄果花椒; 芸香科

参 考 文 献

- 任丽娟, 等. 柄果花椒树皮的化学成分研究. 药学报 1984, 19:268.
- 谢晶曦. 红外光谱在有机化学和药物化学中的应用. 北京, 科学出版社, 1987:306.
- Friede KA. & Orchin M. Ultraviolet Spectra of Aromatic Compounds. Bruceton, Pannsylvania, USA: Bureau of Mines, 1951: Fig.66 & 67.

CHEMICAL STRUCTURE OF PODOCARPAMIDE ISOLATED FROM ZANTHOXYLUM PODOCARPUM HEMSL

LJ Ren, FZ Xie* and JX Xie*

(Institute of Clinical Medical Sciences, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100013, *Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 1000050)

ABSTRACT A new amide named podocarpamide(IX) was isolated from the bark of *Zanthoxylum podocarpum* Hemsl. By means of spectral analysis combined with chemical reactions, the structure has been elucidated.

Key words Podocarpamide; Amide; *Zanthoxylum podocarpum*; Rutaceae