

匍枝千里光的生物碱研究

王琳¹, 姜洪芳², 朱羽尧², 石宝俊^{2*}

(1. 东台市人民医院药剂科, 江苏 盐城 224200; 2. 南京野生植物综合利用研究院芳香植物研究室, 江苏 南京 210042)

摘要:目的 对千里光属中匍枝千里光的生物碱进行研究。方法 使用常压硅胶柱层析法对匍枝千里光乙醇提取物的二氯甲烷萃取部分的化学成分进行分离和纯化, 通过理化方法和核磁共振(NMR)对分离得到的化合物进行结构鉴定。结果 从匍枝千里光中分离并鉴定了 3 个新的生物碱(人工产物)N-氯甲基-9-当归酰矛蟹甲草裂碱氯化物(P-1)、N-氯甲基瓶草千里光碱氯化物(P-2)、N-氯甲基瓶草千里光新碱氯化物(P-3)和 1 个已知的吡咯里西啉生物碱 9-当归酰阔叶千里光裂碱(P-4)。结论 4 个吡咯里西啉生物碱化合物均为首次从匍枝千里光中经二氯甲烷处理后分离得到。

关键词: 匍枝千里光; 吡咯里西啉生物碱; 结构鉴定

中图分类号: R284.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-0482(2014)06-0566-03

Study on Alkaloids of *Senecio Filiferus*

WANG Lin¹, JIANG Hong-fang², ZHU Yu-yao², SHI Bao-jun^{2*}

(1. Dongtai People's Hospital, Yancheng, 224200, China; 2. Nanjing Institution for the Comprehensive Utilization of Wild Plants, Nanjing, 210042, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the alkaloids of *Senecio filiferus* Franch. METHODS The chemical composition of dichloromethane extraction part of *Senecio filiferus* Franch. ethanol extract were separated and purified by silica gel column chromatography, and the chemical structures of isolated compounds were identified by physicochemical methods and nuclear magnetic resonance (NMR). RESULTS Three new alkaloids as artificial products (*N*-chloromethene-9-angelylplatynecine) chloridate (P-1), (*N*-chloromethenesarracine)chloridate (P-2) and (*N*-chlorometheneneosarracine)-chloridate (P-3), as well as a known pyrrolizidine alkaloid 9-angelylplatynecine (P-4) was isolated and identified from *Senecio filiferus* Franch. CONCLUSION Four pyrrolizidine alkaloids were all first isolated from *Senecio filiferus* Franch. after the treatment of dichloromethane.

KEY WORDS: *Senecio filiferus*; pyrrolizidine alkaloids; structural identification

匍枝千里光 *Senecio filiferus* Franch. 为菊科 (Compositae) 千里光属 *Senecio* L. 植物, 多年生草本, 具匍匐根状茎, 主要分布于四川西南部、云南。长于混交林下潮湿处、林缘和草坡处。据目前文献报道千里光属的化学成分主要有生物碱、倍半萜、黄酮、酚酸类化合物等。其中吡咯里西啉生物碱 (PAs) 和倍半萜为该属植物的 2 类特征性化学成分^[1-2]。现代实验证实具有 1,2 位不饱和双键的千里光次碱 (Necine) 部分的 PAs 对人或动物具有强烈的肝毒性, 而 1,2 位饱和或开环双酯及单酯型的 PAs 毒性较低或无明显毒性^[3]。迄今为止, 众多学者对千里光属植物进行了详细的化学成分研究, 但是匍枝千里光的吡咯里西啉生物碱成分至今仍未见报道。为探明匍枝千里光的肝毒性成分, 我们对其吡咯里西啉生物碱成分进行研究, 从其乙醇提取物

碱化后的二氯甲烷萃取部位分离鉴定了 4 个吡咯里西啉生物碱 (PAs), 其中 3 个新的生物碱(人工产物): N-氯甲基-9-当归酰矛蟹甲草裂碱氯化物 (P-1)、N-氯甲基瓶草千里光碱氯化物 (P-2) 和 N-氯甲基瓶草千里光新碱氯化物 (P-3); 1 个已知的吡咯里西啉生物碱: 9-当归酰阔叶千里光裂碱 (P-4)。它们均为首次从匍枝千里光中经二氯甲烷处理后分离得到。

1 材料

BUCHI Melting Point B-540 熔点测定仪, 温度未校正; Bruker AV-500 型核磁共振光谱仪; Finnigan LCQ DECA XP^{Plus} 质谱仪; 硅胶 GF₂₅₄ 薄层板 (烟台江友硅胶开发有限公司), 柱色谱用硅胶 (200~300 目) (青岛海洋化工厂), 薄层层析硅胶 (青岛海洋化工厂) 以及 Sephadex LH-20 (Pharmacia 公

收稿日期: 2014-06-15; 修稿日期: 2014-09-01

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 ("973" 项目) (2006CB504704)

作者简介: 王琳 (1975-), 女, 江苏盐城人, 东台市人民医院主管药师。* 通信作者: jacksonshi@126.com

司);所用试剂均为分析纯。

匍枝千里光药材于2007年8月采集于云南楚雄,经中国药科大学药学杨雪晶博士鉴定为匍枝千里光,标本存在于中国药科大学中药学院标本室,标本号PJ20070820。

2 方法

匍枝千里光14 kg,用80%的乙醇300 L加热回流提取3次,回收溶剂至约7 L。冷藏、过滤后,滤液用稀盐酸调pH=2,用二氯甲烷萃取3次。母液用氨水调pH=9~10,再用二氯甲烷萃取3次,即得总生物碱部分12 g。将这部分经硅胶柱色谱分离,以二氯甲烷-甲醇梯度(100:0~100:10)洗脱,合并后的流份用薄层层析硅胶和Sephadex LH-20柱色谱分离纯化得到化合物P-1(138 mg)、P-2(400 mg)、P-3(8 mg)和P-4(9 mg)。

3 结构鉴定

化合物P-1:黄色油状物,碘化铋钾反应显呈阳性,提示该化合物为生物碱类化合物。ESI-MS m/z : 288 (100%) $[M^+]$, 290 (33%)。证实其阳离子峰为288,并且离子中含有氯。结合 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据推测化合物P-1离子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{ClNO}_3^+$ 。氢谱低场中显示有1个烯质子信号 δ_{H} 6.09 (q, 1H, $J = 7.2$ Hz),四重峰说明双键与甲基相连;高场中出现了2个甲基信号, δ_{H} 1.97 (d, 3H, $J = 7.0$ Hz, H-4')和 δ_{H} 1.87 (s, 3H, H-5'),提示该化合物具有当归酰基结构。碳谱共出现了14个碳信号,并且在 δ_{C} 167.4处出现了1个特征性的共轭酯羰基信号。结合上述信息推断该化合物为1个吡咯里西啶生物碱类结构母核的生物碱。将该化合物的 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与已知化合物9-当归酰矛蟹甲草裂碱(9-Angelylplatyneine)^[4]相对照,发现P-1多1个氯亚甲基取代基,见表1。我们在以前的研究中通过二维谱已经证明该氯亚甲基取代基的取代位置应为化合物的氮上^[5],是由于在实验过程中使用了二氯甲烷的结果。综上所述,该化合物鉴定为N-氯甲基-9-当归酰矛蟹甲草裂碱氯化物,结构见图1。

化合物P-2:淡黄色油状物,碘化铋钾反应显呈阳性,提示该化合物为生物碱类化合物。ESI-MS m/z : 386 (100%) $[M^+]$, 388 (33%)。证实其阳离子峰为386,并且离子中含有氯。结合 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据推测化合物离子式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{ClNO}_5^+$ 。氢谱低场出现了2个烯质子信号

δ_{H} 6.31 (q, 1H, $J = 7.3$ Hz, H-3')和6.21 (q, 1H, $J = 7.4$ Hz, H-3''),说明烯碳与甲基相连;氢谱上还可以观察到3个甲基信号 δ_{H} 1.92 (d, 3H, $J = 1.5$ Hz, H-5'')、2.01 (d, 3H, $J = 7.3$ Hz, H-4')和2.00 (d, 3H, $J = 7.4$ Hz, H-4''),提示化合物含有当归酰基和瓶草酰基。碳谱中共19个碳信号,其中出现了2个酯羰基信号 δ_{C} 166.1和165.0。波谱数据提示该化合物为吡咯里西啶生物碱类型的化合物。将化合物P-2与已知化合物瓶草千里光碱(Sarracine)^[4]的波谱数据相比较,同样发现化合物P-2的氮上多1个氯亚甲基取代基,见表1。综合以上,化合物P-2的结构鉴定为N-氯甲基瓶草千里光碱氯化物,结构如图1所示。

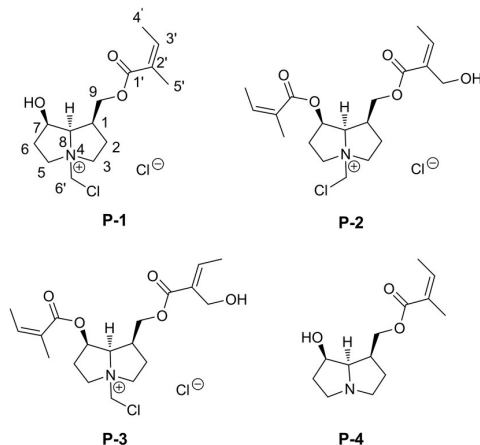


图1 P-1~P-4的结构式

化合物P-3:淡黄色油状物,碘化铋钾反应显呈阳性,提示该化合物为生物碱类化合物。ESI-MS m/z : 386 (100%) $[M^+]$, 388 (33%)。证实其阳离子峰为386,并且离子中含有氯。结合 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据推测化合物离子式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{ClNO}_5^+$ 。氢谱可观察到2个烯质子信号 δ_{H} 6.99 (q, 1H, $J = 7.3$ Hz, H-3')和6.21 (q, 1H, $J = 7.4$ Hz, H-3''),根据烯质子的裂峰情况提示烯质子碳上连有甲基。氢谱还显示3个甲基信号 δ_{H} 1.93 (d, 3H, $J = 1.5$ Hz, H-5'')、1.91 (d, 3H, $J = 7.3$ Hz, H-4')和2.00 (d, 3H, $J = 7.4$ Hz, H-4''),提示化合物具有1个当归酰基和1个新瓶草酰基。碳谱中共19个碳信号,其中出现了2个酯羰基信号 δ_{C} 166.1和165.0,波谱数据提示该化合物为吡咯里西啶生物碱类型的化合物。将化合物P-3的波谱数据与已知化合物瓶草千里光新碱(Neosarracine)^[4]相比较,发现化合物P-3的氮上多1个氯亚甲基取代基,见表1。综合以上,化合物P-3的结

构鉴定为 *N*-氯甲基瓶草千里光新碱氯化物, 结构如 图 1 所示。

表 1 6 个化合物的碳谱数据(125 MHz, δ)

	P-1	9-Angelylplatynecine	P-2	Sarracine	P-3	Neosarracine
1	39.8	39.9	39.2	40.2	39.2	40.0
2	28.8	28.7	28.0	28.7	28.0	28.7
3	63.3	54.5	64.2	55.1	64.0	54.6
5	62.0	54.0	60.8	53.5	60.8	53.5
6	35.0	36.6	32.8	35.0	32.8	34.8
7	68.9	71.2	69.6	68.8	69.6	68.9
8	82.1	71.9	80.8	75.2	80.8	74.7
9	63.8	62.2	62.4	64.3	62.4	63.2
1'	167.4	167.6	165.0	166.6	165.0	166.4
2'	127.2	127.2	132.0	131.9	132.0	131.8
3'	138.6	139.1	142.4	141.1	142.8	140.8
4'	15.7	15.8	14.3	15.8	14.1	14.3
5'	20.4	20.5	60.0	64.7	55.3	56.6
6'	71.6		74.5		74.5	
1*			166.1	167.2	166.1	166.7
2*			125.6	127.2	125.6	126.6
3*			141.8	139.8	141.8	140.7
4*			15.9	15.8	15.5	15.9
5*			20.7	20.8	20.8	20.8

化合物 P-4: 黄色油状物, 碘化铋钾反应显呈阳性, 提示该化合物为生物碱类化合物。ESI-MS m/z : 240 $[M+H]^+$ 。结合 1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据推测其分子量为 239, 分子式为 $C_{13}H_{21}NO_3$ 。氢谱低场区出现了 1 个烯质子信号 δ_H 6.12 (qq, 1H, $J = 7.4, 1.6$ Hz), 2 个四重峰说明双键两边各有 1 个甲基取代; 高场区出现了 2 个甲基信号 δ_H 1.97 (dq, 3H, $J = 7.4, 1.6$ Hz, H-4') 和 δ_H 1.87 (d, 3H, $J = 1.6$ Hz, H-5')。碳谱中共出现了 13 个碳信号, 低场区出现了 1 个酯羰基信号 δ_C 167.6 和 1 个 3 取代基的烯碳信号 δ_C 127.2 和 139.1。以上信息说明该化合物存在 1 个有当归酰基, 剩余部分为 1 个有羟基取代的吡咯里西啶生物碱的母核。化合物 P-4 的波谱数据与已知化合物 9-当归酰阔叶千里光裂碱(9-Angelylplatynecine)^[4]的波谱数据基本一致。综上所述, 化合物 P-4 结构鉴定为 9-当归酰阔叶千里光裂碱, 结构如图 1 所示。

4 讨论

从匍枝千里光分离鉴定了 4 个吡咯里西啶生物碱(PAs), 3 个新的生物碱(人工产物): *N*-氯甲基-9-当归酰矛蟹甲草裂碱氯化物(P-1)、*N*-氯甲基瓶草

千里光碱氯化物(P-2)、*N*-氯甲基瓶草千里光新碱氯化物(P-3)。1 个已知的吡咯里西啶生物碱: 9-当归酰阔叶千里光裂碱(P-4), 前 3 个化合物应为匍枝千里光中的生物碱与溶剂二氯甲烷的生成物, 这从侧面说明了匍枝千里光中可能存在去氯甲基的产物 9-当归酰矛蟹甲草裂碱、瓶草千里光碱和瓶草千里光新碱, 这为以后的化学研究工作以及临床用药提供理论指导。

参考文献:

[1] Asibal CF, Zalkow LH, Gelbaum LT. Acetylanonamine, a new secopyrrolizidine alkaloid from *Senecio anonyms* [J]. *J Nat Prod*, 1992, 54(5): 1425-1426.
[2] Vrieling K, Derridj S. Pyrrolizidine alkaloids in and on the leaf surface of *Senecio jacobaea* L [J]. *Phytochemistry*, 2003, 64 (7): 1223-1228.
[3] 曾美怡, 李敏民, 赵秀文. 含吡咯双烷生物碱中草药的毒性(一) [J]. *中药新药与临床药理*, 1996, 7(3): 44-47.
Zeng MY, Li MM, Zhao XW. Toxicity of Chinese medicine with pyrrolizidine alkaloid (I) [J], *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 1996, 7(3): 44-47.
[4] Grue MR, Liddell JR. Richard. pyrrolizidine alkaloids from *senecio chrysocoma* [J]. *Phytochem*, 1993, 30(6): 1517-1519.
[5] Shi BJ, Xiong AZ, Zheng SS, et al. Chou Gui-Xin and Wang Zheng-Tao. two new pyrrolizidine alkaloids from *senecio nemorensis* [J]. *Nat Prod Res*, 2010, 24(20): 1897-1901.

(编辑: 董宇)