

雷公藤生物碱合成物EUONINE 的质谱鉴定

车宗伶 高美华

(福建省测试技术研究所)

〔摘要〕本文阐述了具有免疫活性的雷公藤生物碱 euonine 的高分辨质谱特性, 精确测定了分子量, 并推演了裂解机理。

早在五十年代就有人^{〔1,2〕}进行过雷公藤中某些生物碱的分离和鉴定。七十年代初Sugiura等^{〔3〕}曾由雷公藤籽实中分离出六种未知的生物碱, 其中euonimine及euonine系天然存在的少量成份。1983年Ishiwata^{〔4〕}等人又分离出另外三种生物碱并发现 alatusamine是euonine的脱羟基化合物, 提示在雷公藤生物碱中有些具有相同骨架, 且能互相转换。近年来, 我国何直升、洪山海等^{〔5〕}又分离出并鉴定了一种新生物碱, 命名为雷公藤碱戊(wilforidine), 并对已知的四种化合物进行了验证, 也对某些生物碱之间的相互转换进行了实验。

福建省医科所^{〔6〕}从雷公藤根中分离出一种化合物, 命名为“雷公藤碱-C”(wilfortrine MW873), 经生物试验, 发现它具有免疫活性, 并研究了它的毒性, 他们认为雷公藤碱-C是一种疗效较好毒性较低的免疫抑制剂, 近年来生物试验表明天然的euonine在体外细胞

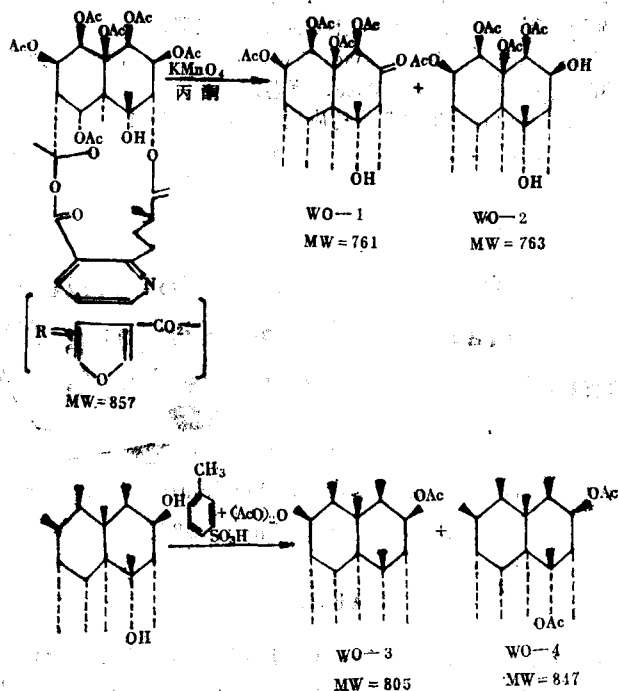


图1 euonine的合成途径

1987年5月10日收

培养中具免疫抑制活性。化学合成的eounine以80mg/kg剂量对小鼠S180肉瘤有一定的抑制作用。但是eounine在天然雷公藤中含量太少，在实用上受到限制。李援朝试图通过与eounine骨架相同而天然含量较高的雷公藤碱乙(wilforgine)进行人工合成，使其转化为有实用价值的免疫抑制剂eounine，本文报道配合其工作所作的合成中间产物及产品的质谱分析。

实验及结果

一、合成途径(图1)

原料：雷公藤精碱，又名雷公藤碱乙^[5](wilforgine M_n257)。福建省医科所李援朝进行了合成并提纯中间产物和合成品。

二、仪器与试剂

仪器 Finnigan MAT 8230GC/MS/DS;

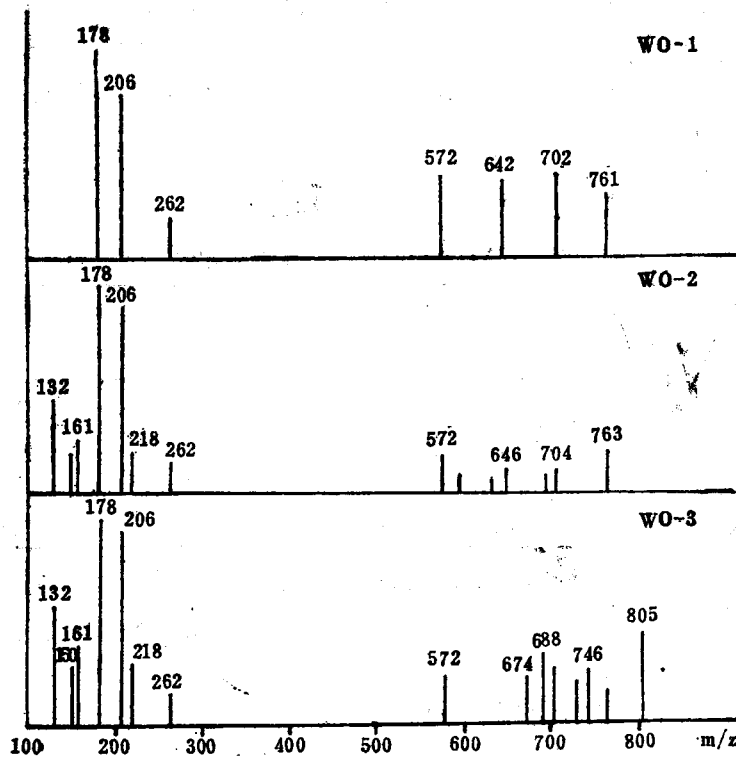


图2 WO-1、WO-2、WO-3的EI谱

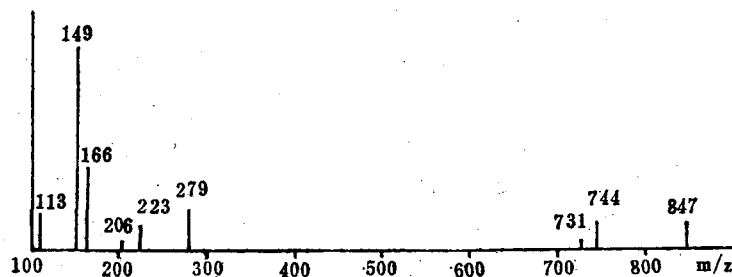


图3 WO-4的EI谱

EI条件 70eV, 源温200°C;

DCI条件 反应气: 异丁烷, 紫外示波记录。

1. 中间产物WO-1、WO-2和产品WO-3的低分辨EI谱(图2)

由EI谱可见, 它们的分子量分别为761、763、805。此外, 采用异丁烷解吸化学电离法(DCI)分别对三种样品进行测定, 进一步证实了EI谱中的分子离子峰。这三种化合物具有相同的骨架, 因而在质谱图中可见大致相同的碎片。

2. 副产品WO-4的EI谱(图3)

在合成产物的薄层谱中, 发现另一斑点, 与期望产物euonine(WO-5)显著分离, 我们曾由前述合成反应式推测可能为WO-4, 经质谱测定其分子量为847, 与推测的WO-4相符, 即在WO-3的4号位置上又加成了一个乙酰基。从结构上可看到, 由于位阻效应很大, 这种加成反应是比较困难的。为进一步证实低分辨质谱数据, 还进行了高分辨质谱测定。

3. WO-1、WO-2、WO-3、WO-4分子量精确测定(表1)

从表1列出的高分辨数据看出, 精确分子量及推算的分子式均与预期化合物一致。从WO-3和WO-4分子式的差别可看出, WO-4是WO-3的乙酰化结果, 二者之差为C₂H₂O, 即

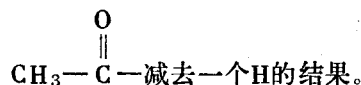


表1 WO-1~WO-4分子量精确测定

样品	低分辨分子量	高分辨分子量	与理论值偏差 (mmu)	分子式
WO-1	761	761.2405	-12.6	C ₃₆ H ₄₃ NO ₁₇
WO-2	763	763.2688	7.4	C ₃₆ H ₄₅ NO ₁₇
WO-3	805	805.2616	-17.8	C ₃₈ H ₄₇ NO ₁₈
WO-4	847	847.3073	17.3	C ₄₀ H ₄₉ NO ₁₉

4. 期望产物euonine(WO-3)碎片峰的高分辨测定

因为WO-1~WO-4的分子具有相同骨架, 本文仅以WO-3为例详尽给出主要碎片峰的高分辨数据(工作中对这四种化合物均作了高分辨测定)。

(1) 高分辨条件下获得的扫描图(图4)

(2) WO-3分子峰及主要碎片峰的精确质量和元素组成(表2)

(3) WO-3分子离子的碎裂模型(表3)

表3列出了WO-3分子裂解碎片离子及可能的结构。可以看出, 由于该分子内含有一个氮原子, 所以分子离子峰是奇数(805), 而大部分碎片离子均为偶数。由低分辨谱中看出碎片离子峰集中于两端, 即在低质量端($m/z < 300$)和高质量端($m/z > 500$)。在 $m/z 300 \sim 500$ 间几乎未见明显的离子碎片。低质量端的碎片主要来自大环内酯裂解后的包括吡啶环的部分, 而高质量端的碎片则主要来自分子离子脱去一个或一个以上乙酰基的结果。由高分辨数据进一步证实了低分辨质谱图中所见到的各个碎片峰结构, 唯 $m/z 572$ 碎片比较特殊, 此峰在高、低分辨质谱中均被检测到。根据高分辨测得精确质量并计算出的元素组成, 可以推定此离子是分子离子脱去一个乙酰基以后又发生了一个复杂的断裂或重排过程, 以致失去一个 $m/z 191$ 的中性碎片, 最终得到带有多个乙酰基的双脂环离子, 对于这种裂解途径, 目前

尚未确定。

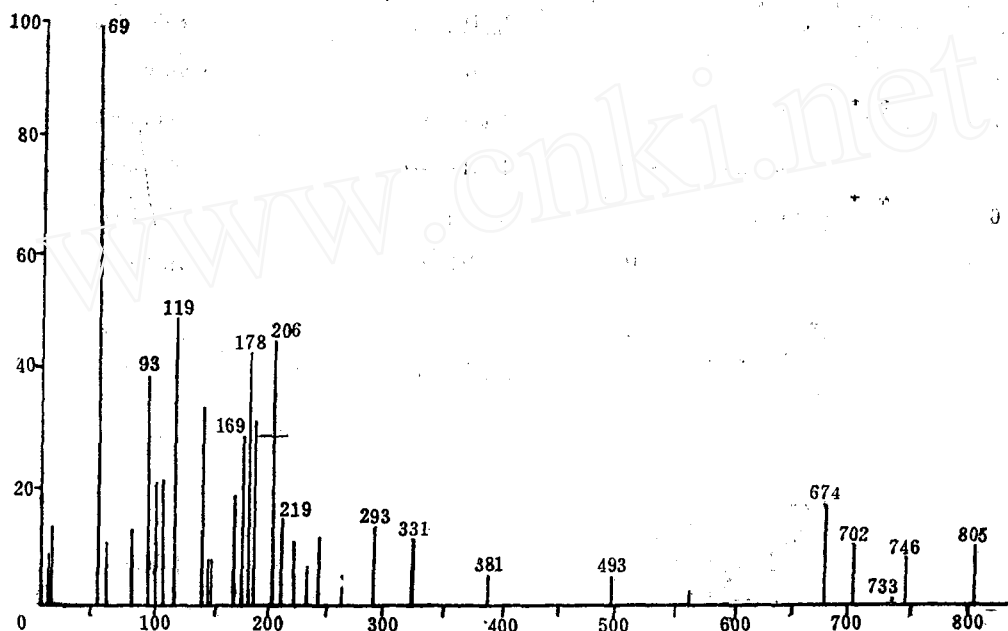


图4 高分辨条件下WO-3 (P, F, K同时存在)的EI谱

表2 WO-3 高分辨测定结果

测得质量	计算质量	偏差 (mmu)	推算元素组成
132.0447	132.0450	-0.3	C ₈ H ₆ NO
150.0538	150.0555	-1.7	C ₈ H ₈ NO ₂
161.0812	161.0841	-2.9	C ₁₀ H ₁₁ NO
178.0872	178.0868	0.4	C ₁₀ H ₁₂ NO ₂
206.0806	206.0817	-1.1	C ₁₁ H ₁₂ NO ₃
218.0810	218.0818	-0.8	C ₁₂ H ₁₂ NO ₃
572.2089	572.2105	-1.6	C ₂₆ H ₃₆ NO ₁₄
688.2645	688.2605	4.0	C ₃₄ H ₄₂ NO ₁₄
732.2604	732.2594	1.0	C ₃₅ H ₄₂ NO ₁₆
746.2662	746.2660	0.2	C ₃₆ H ₄₄ NO ₁₆
805.2616	805.2794	-17.8	C ₃₈ H ₄₇ NO ₁₈

5. 副产品WO-4的高分辨测定结果 (表4)

6. WO-4的低分辨与高分辨数据对照 (图5)

表3 WO-3 离子碎片离子种类

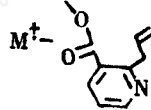
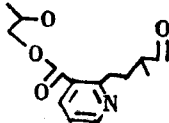
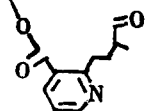
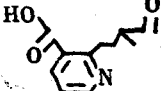
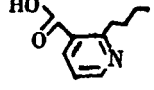

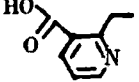

m/z	离子结构或断裂途径	碎片离子元素组成	高分辨测得m/z
805	分子离子 M^+	$C_{38}H_{47}NO_{18}$	805.2616
762	$M^+ - Ac$	$C_{36}H_{44}NO_{17}$	未测得
746	$M^+ - OAc$	$C_{36}H_{44}NO_{16}$	746.2662
732	$M^+ - 9号位上的CH_2 - OAc$	$C_{35}H_{42}NO_{16}$	732.2604
688	$M^+ - 2OAc + H$	$C_{34}H_{42}NO_{14}$	688.2645
674	$M^+ - OAc - CH_2OAc + H$	$C_{33}H_{40}NO_{14}$	未测得
572		$C_{26}H_{36}NO_{14}$	572.2105
262			未测得
218		$C_{12}H_{12}NO_3$	218.0810
206		$C_{11}H_{12}NO_3$	206.0817
178		$C_{10}H_{12}NO_2$	178.0869
161		$C_{10}H_{11}NO$	161.0841
149		$C_8H_8NO_2$	未测得
132		C_8H_6NO	132.0447

表4 WO-4 高分辨测定结果

测得质量	计算质量	偏差 (mmu)	推算元素组成
149.0240	149.0477	-23.7	C ₈ H ₇ NO ₂
150.0296	150.0555	-25.9	C ₈ H ₃ NO ₂
178.0868	178.0869	-0.1	C ₁₀ H ₁₂ NO ₂
206.0799	206.0617	-1.8	C ₁₁ H ₁₂ NO ₃
218.0348	218.0318	-3.0	C ₁₂ H ₁₂ NO ₃
223.1008	223.0845	-16.3	C ₁₁ H ₁₃ NO ₄
279.1727	279.1107	62.0	C ₁₄ H ₁₇ NO ₅
744.2881	744.2504	37.7	C ₃₆ H ₄₂ NO ₁₆
789.2889	789.2844	4.5	C ₃₈ H ₄₇ NO ₁₇
847.3072	847.2899	17.3	C ₄₀ H ₄₉ NO ₁₉

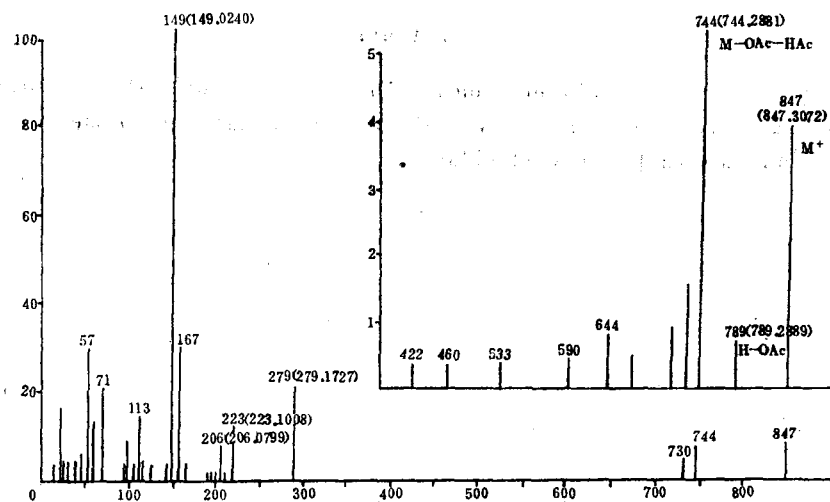


图5 WO-4低、高分辨谱对照

结 论

一、本文叙述了从雷公藤中含量丰富的雷公藤碱乙为原料合成 euonine 的过程及中间产物和产品的质谱特性及断裂机理。

二、对合成中间产物 (WO-1、WO-2) 及产品 (WO-3) 均作了高分辨测定, 进一步肯定了它们具有相同的骨架结构。

三、对于副产品 WO-4 也进行了低分辨和高分辨测定, 推想它与上述三种化合物具有相同骨架, 并且是 WO-3 进一步乙酰化的结果。

参 考 文 献

- [1] M. Beroza, J. Amer. Chem. Soc., 75, 44 (1953)

- [2] M. Beroza, *J. Org. Chem.*, **28**, 3562 (1963)
- [3] Kimio Sugitara et al, *Tetrahedron Letters*, No. 2, 113-116 (1973)
- [4] Hiroyuki Ishiwate et al, *Phytochemistry*, **22** (12), 2839 (1983)
- [5] 何直升、洪山海等, *化学通报*, **43**(6), 593 (1985)
- [6] 郑幼兰等, *福建医学杂志*, **7**(3), 26 (1985)

High Resolution Mass Spectrometry for EUOMINE

Che Zongling Gao Meihua

(Fujian Institute of Testing Technology, Fuzhou)

Received 10, May 1987

Abstract

Precise molecular weight of euonine which is one of the Sesquiterpene Alkaloids has been determined by high resolution mass spectrometry and MS fragmentation pattern has also elucidated.