

兰萼甲素和乙素的化学结构

许云龙 孙西昌* 孙汉董 林中文 王德祖

(中国科学院昆明植物研究所)

我们在研究唇形科香茶菜属植物的生理活性成分中, 从东北产兰萼香茶菜 [*Rabdosia japonica* (Burm. f.) Hara var. *glaucocalyx* (Maxim.) Hara] 叶的乙醚提取物分到了两个新的二萜成分, 定名为兰萼甲素和乙素 (glaucocalyxin A & B), 根据光谱和化学证据, 其结构分别确定为 I 和 II。

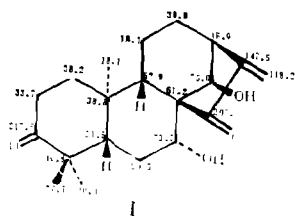
兰萼甲素具下列数据: $C_{20}H_{28}O_4$ (M^+332); mp. 220—222°C; $[\alpha]_D^{20}$ -182.9° ($C=0.246$, $CHCl_3$); UV λ_{max}^{EtOH} : 231nm (ϵ 7589); IR ν_{max}^{NaCl} : 3230 (OH), 1727 ($>CO$), 1709, 1649 (与环外次甲基共轭的五元环酮) cm^{-1} 。其CMR数据表明存在三个甲基, 五个次甲基, 五个亚甲基, 三个四取代碳, 两个烯碳和两个羰基碳。(指定见结构式 I)。

上述数据和其PMR光谱中于 δ 6.16和5.43ppm的两个宽单峰和于 δ 1.10 (6H, s, 2 × Me) 和1.15 (3H, s, Me) 的三个叔甲基信号建议兰萼甲素具有香茶菜属二萜典型的15-氧-16-贝壳杉烯(ent-15-oxo-16-kaurene) 骨架^[1]。其质谱中有与 umbrosin A^[2] 相似的较强碎片离子峰 m/z 194 ($C_{11}H_{14}O_3$) 和 176 ($C_{11}H_{12}O_2$), 表明另一个羰基在 A 环。其 PMR 谱中有两个与羟基同碳的质子信号 [δ 4.85 (1H, br s), 4.35 (1H, dd, $J=6$, 10Hz)], 这两个仲羟基在室温下不被贝克曼试剂氧化, 表明存在分子内氢键。 δ 4.85的质子信号, 可假定为 $14\alpha-H$, 由于与 $13\alpha-H$ 之间的双面夹角接近 90° , 所以不显示裂分; δ 4.35的质子信号, 可假定为 $7\beta-H$, 上述假定由生成了 7, 14-丙酮缩合物 (II) 而得到证实。其CMR谱中 C_4 具有不寻常的低的化学位移 (δ 46.8 ppm), 说明 C_4 受到了邻位羰基的去屏蔽效应, 可知 A 环羰基在 C_3 位, 与文献值^[3] 相一致。至此, 兰萼甲素的结构可用 I 式表示。

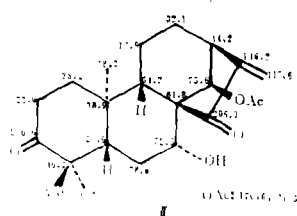
兰萼乙素 II: $C_{22}H_{30}O_5$ (M^+374); mp. 190—192°C; $[\alpha]_D^{20}$ -127.9° ($C=0.203$, $CHCl_3$); UV λ_{max}^{EtOH} : 232 nm (ϵ 7885); IR ν_{max}^{NaCl} : 3510, 1735, 1723, 1700, 1640, 1240 cm^{-1} ; 其 PMR 谱中除了 δ 4.85 (I) 的宽单峰向低场位移至 δ 5.95, 以及于 δ 2.00 出现了一个乙酰氧基信号外, 其余与兰萼甲素极为相似。因此, 可以认为兰萼乙素是兰萼甲素的 14-乙酰化物。把兰萼甲素和兰萼乙素分别乙酰化, 得到相同的乙酰化

* 中国科学院林业土壤研究所

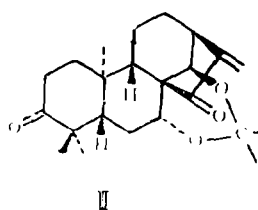
物 IV, 从而证实了两者的相互关系。由于 14β -羟基变成乙酰氧基后, 分子内氢键已不复存在, 所以兰萼乙素在室温下可被贝克曼试剂氧化为三酮 V, $\delta 4.20\text{ppm}$ (1H, dd, $J = 6, 10\text{Hz}$) 的 7β -H 信号消失。综上事实, 兰萼乙素可用 I 式表示。



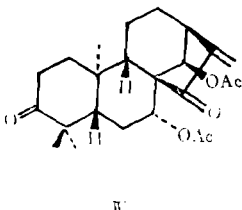
兰萼甲素CMR数据 (δ/ppm .)
(以 $\text{CDCl}_3 + \text{CH}_3\text{OH}$ 为溶剂)



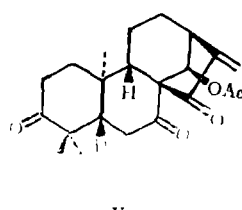
兰萼乙素CMR数据 (δ/ppm)
(以 CDCl_3 为溶剂)



II



IV



V

实 验

熔点用 kofler 显微熔点仪测定, 未校正。薄层层析用硅胶 G 硬板, 以氯仿: = 7: 3 丙酮展开, 1: 1 硫酸水液喷雾后烘烤显色。紫外光谱用 UV-210 型仪测定。红外光谱用 IR-450 型仪测定。核磁共振谱用 Bruker WH-90 型仪测定, 以 TMS 为内标。质谱用 MAT311A 型仪测定。

六公斤兰萼香茶菜叶粉 (1979年 7 月采自辽宁千山和沈阳东陵) 用乙醚于索氏提取器中回流提取, 回收乙醚得绿棕褐色乙醚抽提物。以 5 升甲醇溶解, 活性炭 (150克 \times 3) 回流脱色得淡棕红色透明溶液, 回收溶剂至干得 181 克琥珀色粘稠状总抽出物。抽出物用石油醚 (bp. $60-90^\circ\text{C}$) 处理, 得一甾醇 (1.1 克) (结构待报); 取一小部分石油醚不溶部分过中性氧化铝柱, 以苯洗脱, 依次得到兰萼乙素 2.8 克, 兰萼甲素 2.1 克。

1. 兰萼甲素: 以乙酸乙酯重结晶得无色针晶, mp. $220-222^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} -182.9$ ($C = 0.246$, CHCl_3); $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_4$, 计算值: C, 72.26; H, 8.49; M, 332; 实测值: C, 71.98; H, 8.56; M^+ , 332。UV λ_{max}^{EtOH} : 231 nm ($\epsilon 7589$); IR ν_{max}^{Nujol} : 3230, 1727, 1709, 1649, 1250, 1126, 1082, 944, 721cm^{-1} 。MS m/z : 332 (M^+), 315 ($M^+ - \text{OH}$), 314 ($M^+ - \text{H}_2\text{O}$), 299 ($M^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3$), 296 ($M^+ - 2\text{H}_2\text{O}$), 286, 281 ($M^+ - 2\text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3$), 271, 257, 253, 243, 229, 215, 201, 194 ($M^+ - \text{A环}$), 176

(M^+ -A环- H_2O), 163, 158 (M^+ -A环- $2H_2O$), 153, 148, 138 (A环, $C_9H_{14}O$), 135, 133, 131, 123, 121……。PMR δ ($CDCl_3$): 1.10 (6H, s, $2 \times Me$), 1.15 (3H, s, Me), 3.10 (1H, m, $13\alpha-H$), 4.35 (1H, dd, $J = 6, 10Hz$, $7\beta-H$), 4.45 (2H, br s, 可被 D_2O 交换, $2 \times OH$), 4.85 (1H, br s, $14\alpha-H$), 5.43和6.16 (各1H, br s, $17-H_2$)。CMR数据及指定见 I 式。

2. 兰萼乙素: 以乙酸乙酯-石油醚重结晶得白色粒晶, mp. $190-192^\circ C$, $[\alpha]_D^{20} -127.9^\circ$ ($C = 0.203$, $CHCl_3$), $C_{22}H_{30}O_5$, 计算值: C, 70.56; H, 8.08; M, 374; 实测值: C, 69.50; H, 8.05; M^+ , 374。UV λ_{max}^{EtOH} : 232 nm ($\epsilon 7885$); IR ν_{max}^{NaCl} : 3510, 1735, 1723, 1700, 1640, 1240, 1080, 1026, 934, 720 cm^{-1} 。MS m/z : 374 (M^+), 356 (M^+-H_2O), 332 ($M^+-Ketene$), 315 (M^+-OAc), 314 (M^+-HOAc), 299 ($M^+-HOAc-CH_3$), 296 ($M^+-HOAc-H_2O$), 286, 281 ($M^+-HOAc-H_2O-CH_3$), 271, 268, 260, 253, 243, 229, 215, 201, 194 ($M^+-Ketene-A$ 环), 187, 176, ($M^+-HOAc-A$ 环), 163, 148, 138 (A环, $C_9H_{14}O$), 137, 135, 134, 121……。PMR δ ($CDCl_3$): 1.10, 1.12, 1.21 (各3H, s, $3 \times Me$), 2.00 (3H, s, OAc), 3.13 (1H, m, $13\alpha-H$), 4.20 (1H, dd, $J = 6, 10Hz$, $7\beta-H$), 5.95 (1H, br s, $14\alpha-H$), 5.43和6.18 (各1H, br s, $17-H_2$)。CMR 数据及指定见 I 式。

3. 兰萼甲素丙酮缩合物 II 的制备: 溶200毫克兰萼甲素于20毫升无水丙酮中, 加入2克无水 $CuSO_4$ 在水浴上回流七天, 薄层检查已缩合完全, 常法处理得210毫克无色针晶 II。mp. $229^\circ C$, $C_{23}H_{32}O_4$, UV λ_{max}^{EtOH} : 231.5 nm ($\epsilon 8240$); IR ν_{max}^{NaCl} : 1737, 1720, 1653, 1255, 1200, 1163, 1120, 997, 936 cm^{-1} 。PMR δ ($CDCl_3$): 1.08, 1.12, 1.21 (各3H, s, $3 \times Me$), 1.25, 1.60 (各3H, s, $-\beta>\alpha<Me$), 3.08 (1H, m, $13\alpha-H$), 4.22 (1H, dd, $J = 8, 11Hz$, $7\beta-H$), 4.60 (1H br s, $14\alpha-H$), 5.41和6.18 (各1H, br s, $17-H_2$)。

4. 兰萼甲素和乙素的乙酸酯 IV 的制备: 兰萼甲素和乙素各100毫克分别用3毫升乙酰吡啶 (V/V, 1:1) 室温下乙酰化, 放置过夜, 常法处理。得到的乙酰化物薄层检查 R_f 值相同, 熔点一致, 混合熔点不下降, IR 光谱完全重合。都得到了相同的乙酰物 IV。mp. $82-84^\circ C$; $C_{24}H_{32}O_6$; UV λ_{max}^{EtOH} : 231.5 nm ($\epsilon 2665$); IR ν_{max}^{KBr} : 2950, 2870, 1737, 1730, 1705, 1646, 1460, 1384, 1367, 1250, 1056, 1043, 940, 883 cm^{-1} 。PMR δ ($CDCl_3$): 1.08, 1.12, 1.22 (各3H, s, $3 \times Me$), 1.97, 2.05 (各3H, s, $2 \times OAc$), 3.10 (1H, m, $13\alpha-H$), 5.27 (1H, dd, $J = 6, 10Hz$, $7\beta-H$), 5.97 (1H, br s, $14\alpha-H$), 5.43和6.16 (各1H, br s, $17-H_2$)。

5. 三酮 V 的制备: 溶100毫克兰萼乙素于10毫升丙酮中, 室温搅拌下缓慢滴加贝克曼氧化剂至不再被还原为止, 放置一夜后, 滴加甲醇以破坏过量的氧化剂, 常法处理得91毫克三酮 (V)。mp. $80^\circ C$, $C_{22}H_{28}O_5$, UV λ_{max}^{EtOH} : 230 nm ($\epsilon 4994$), IR λ_{max}^{NaCl} : 1740, 1705, 1648, 1240, 1225, 1190, 1040, 1015, 725 cm^{-1} 。PMR δ ($CDCl_3$): 1.07 (6H, s, $2 \times Me$), 1.47 (3H, s, Me), 1.98 (3H, s, OAc) 3.18 (1H, m, $13\alpha-H$), 5.78 (1H, br s, $14\alpha-H$), 5.46和6.21 (各1H, br s, $17-H_2$)。CMR 数据及指定另文报导。

致谢: 本研究得到周俊同志的指导, 丁靖凯同志参与核磁讨论, 本室仪器分析组进行紫外、红外、核磁和元素分析等各项测定, 作者在此统表谢意。作者与藤多教授(日本德岛大学药学部)的通信中得知, 兰萼甲素, 藤多教授也从日本香茶菜 *Rabdosia umbrosa* (Maxim.) Hara var. *leucanta* (Murai) Hara f. *kameba* (Okuyama ex Ohwi) Hara 中分离到了。

参 考 文 献

- [1] Eiichi Fujita et al., 1976, *Heterocycles*, 5, 793—838.
[2] Isao Kubo et al., 1974, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 47, 1277—9.
[3] James. R. Hanson et al., 1976, *J. C. S. Perkin 1*, 114—7.

CHEMICAL STRUCTURES OF GLAUCOCALYXIN A AND B

Xu Yun-long Sun Xi-chang*Sun Han-dong Lin Zhong-wen Wang De-zu

(*Kunming Institute of Botany, The Academy of Sciences of China*)

* (*Institute of Forestry and Soil Science, Chinese Academy of Sciences*)

ABSTRACT

Two new diterpenoids having an ent-kaurene-skeleton, glaucocalyxin A and B, have been isolated from the ethereal extract of the leaves of *Rabdosia japonica* (Burm. f.) Hara var. *glaucocalyx* (Maxim.) Hara (Labiatae) collected in the Northeast of China. Their structures were established (7R, 14R)-ent-7, 14-dihydroxy- (-) -kaur-16-en-3, 15-dione (I) and its 14-monoacetate (II) by spectroscopic and chemical evidences, respectively.