

昆明山海棠根的乌索烷型三萜

张宪民 王传芳[✓] 吴大刚^{*}

(中国科学院昆明植物研究所, 昆明 650204)

1949.754.7

摘要 从昆明山海棠 (*Tripterygium hypoglaucum*) 根的乙醇提取物乙酸乙酯可溶部分中分离得到 3 个乌索烷型三萜化合物: I、II、III。经光谱及化学方法鉴定, I 为一新三萜化合物: (3-oxo-22 α -hydroxy-ursan-12-en-30-oic acid (30, 22 α)-lactone), 命名为山海棠内酯 (hypoglaulide)。II 为雷公藤三萜酸 C (triptotriterpenic acid C), III 为黑蔓酮酯甲 (regelin)。这 3 个化合物都是首次从昆明山海棠中得到。

关键词 昆明山海棠; 三萜; 山海棠内酯; 雷公藤三萜酸 C; 黑蔓酮酯甲

化学成分;

THE URSANE TYPE TRITERPENES FROM ROOT OF TRIPTERYGIUM HYPOGLAUCUM

ZHANG Xian-Ming, WANG Chuan-Fen, WU Da-Gang^{*}

(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming 650204)

Abstract A new ursane type triterpene compound, 3-oxo-22 α -hydroxy- ursan-12-en-30-oic acid (30, 22 α)-lactone named hypoglaulide (I), and two known compounds, triptotriterpenic acid C (II) and regelin (III), were isolated from the ethyl acetate soluble fraction of the alcohol extract of the root of *Tripterygium hypoglaucum* (Lévl.) Lévl. ex Hutch. by the means of column chromatography. Their structures were established on the basis of spectral and chemical methods.

Key words *Tripterygium hypoglaucum*; Triterpene; Hypoglaulide; Triptotriterpenic acid C; Regelin

继我们对昆明山海棠 (*Tripterygium hypoglaucum*) 化学成分的研究, 最近从其根的乙醇提取物乙酸乙酯可溶部分中, 经硅胶柱层析, 石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱, 分离得到 3 个化合物: I、II、III。经核磁共振谱及质谱确定其结构类型为乌索烷型五环三萜化合物。经进一步光谱及化学分析, 鉴定了其化学结构, I 为一种新的三萜内酯酮 (3-oxo-22 α -hydroxy-ursan-12-en-30-oic acid (30, 22 α)-lactone), 命名为山海棠内酯 (hypoglaulide), II 为雷公藤三萜酸 C (triptotriterpenic acid C), III 为黑蔓酮酯甲

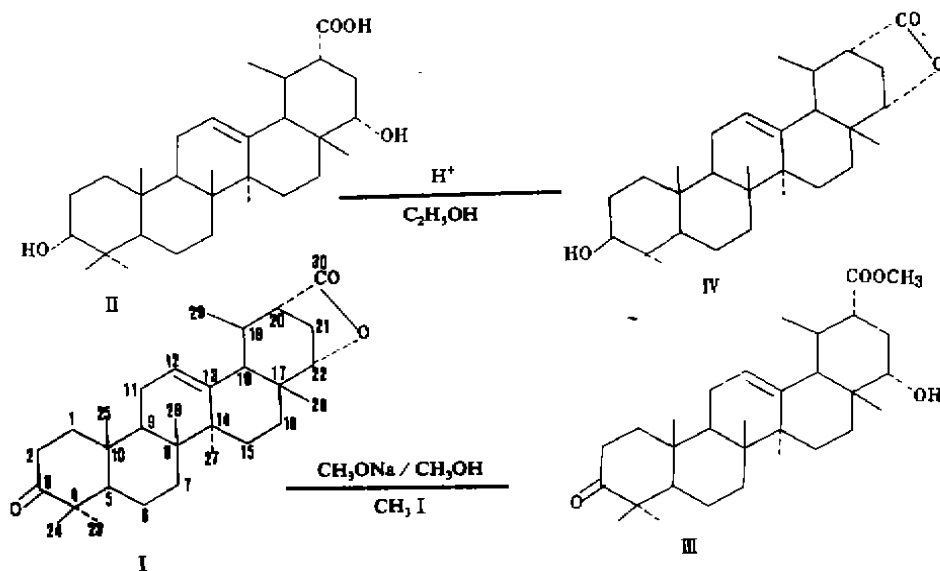
1991年7月收稿, 同年9月定稿。

* 通讯联系人

(regelin)。这 3 个化合物都是首次从昆明山海棠中分离得到。

I 三氯甲烷-甲醇结晶, 为无色针状结晶。熔点 $241-245^{\circ}\text{C}$ 。红外光谱无羟基吸收峰, $1775, 1700\text{ cm}^{-1}$ 显示有两个羰基吸收峰, 而且 1775 cm^{-1} 吸收峰提示有 γ -内酯存在。质谱确定分子量为 452, 符合 $\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_3$ 。RDA 开裂表明 A 环有一羰基, DE 环有一内酯基团。核磁共振谱分析: 碳谱上双键化学位移值为 126.90, 137.16 ppm。氢谱上 H-18 为双峰 (2.3 ppm) 表明为乌索烷型五环三萜。核磁共振氢谱显示有 7 个甲基信号, 其中有 6 个单峰 (0.82, 0.95, 0.97, 1.03, 1.05, 1.13, 6CH_3 , s), 有一个双峰 (1.0, d, $J=6.8\text{ Hz}$), 可知羧基在 E 环上, 即 C-30 的羧基与 C-22 位上的羟基组成内酯。为了进一步证实, 将 I 内酯环水解, 然后甲基化。产物经核磁共振氢谱和红外光谱确定为黑蔓酮酯甲 (regelin)。I 为一种新化合物, 命名为山海棠内酯 (hypoglaulide)。

II 乙酸乙酯-石油醚结晶, 为无色针状结晶, 熔点 $246-249^{\circ}\text{C}$ 。红外光谱在 $3450, 3330\text{ cm}^{-1}$ 有吸收, 提示有羟基存在。 1700 cm^{-1} 吸收峰表明有羰基存在。核磁共振谱分析为乌索烷型五环三萜。质谱测定分子量为 472, 符合 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$ 。RDA 开裂表明 AB 环有一羟基, E 环上有一羟基和一羧基。核磁共振氢谱表明有 6 个甲基与季碳相连 (0.79, 1.0, 1.1, 1.2, 1.2, 1.3, 6CH_3 , s), 有一个甲基与叔碳相连 1.18 ppm (3H, d, $J=6.1\text{ Hz}$), 提示 C-29 或 C-30 位被氧化为羧基。将 II 经酸催化脱水后得到内酯化合物。其红外光谱显示羰基吸收峰移到 1770 cm^{-1} 处 (五元环内酯)。确定 E 环上的羧基在 C-30 位上, 羟基在 C-22 位上。与文献对照, II 与雷公藤三萜酸 C (triptotriterpenic acid C) 完全一致^[1]。



III 甲醇结晶, 为无色颗粒状结晶。熔点 $220-222^{\circ}\text{C}$ 。红外光谱在 3360 cm^{-1} 有吸收, 表明有羟基。 $1710, 1700\text{ cm}^{-1}$ 吸收显示有羰基。核磁共振谱分析为乌索烷型三萜, 质谱显示分子量为 484, 符合 $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_4$ 。RDA 开裂表明 A 环有一羰基, E 环有一

羟基和一甲酯基团。核磁共振氢谱显示甲酯的化学位移值为 3.68 ppm, 大于 3.60 ppm, 证明羧基不在 C-28 位上。氢谱对各甲基的指定也支持羧基在 C-30 位上。I 的甲酯化产物与 III 相同 (混合熔点, 红外对照, 薄层对照)。III 的光谱数据和理化性质均与黑萼酮酯甲 (regelin) 一致^[2]。

表 1. 化合物 I、II、III 的 ^{13}C NMR 数据
Table 1. ^{13}C NMR data of compounds I, II and III

C	I	II	III	C	I	II	III
1	39.44	39.42	39.52	17	36.67	37.34	36.80
2	34.08	26.71	32.60	18	52.4	58.43	58.25
3	217.00	78.26	216.08	19	32.89	34.98	34.94
4	47.30	39.53	47.45	20	43.69	34.98	34.94
5	55.14	55.88	55.32	21	25.83	34.94	34.42
6	19.70	18.94	19.87	22	85.37	77.83	77.36
7	32.89	33.36	34.46	23	22.84	28.93	23.62
8	39.65	40.60	40.39	24	21.44	17.24	21.70
9	46.71	48.23	47.17	25	15.63	16.10	15.47
10	36.79	39.42	39.69	26	17.13	16.73	16.94
11	23.77	23.90	23.67	27	24.79	23.90	25.21
12	126.90	125.66	125.54	28	26.88	24.40	26.77
13	137.16	139.36	139.13	29	22.17	19.20	18.75
14	42.87	43.15	43.12	30	180.42	178.42	176.09
15	25.86	28.23	26.49	31			51.44
16	24.95	21.55	21.32				

实验部分

熔点在 XRC-1 显微熔点测定仪上测定, 温度计未校正。红外光谱用 Pekin-Elmer-577 测定, KBr 压片。质谱用 Finnigan-4510 测定, EI-MS, 70eV。核磁共振谱使用 Bruker AM-400 测定, TMS 为内标。化学位移 δ 值, 以 ppm 为单位。柱层析用青岛海洋化工厂产 200—300 目层析硅胶, 薄层层析用西德 MERCK 公司产 Kiesel gel 60F₂₅₄ (Pro-coated) 和 RP-18F₂₅₄ (Pre-coated)。1% 香兰素-浓硫酸作显色剂, 显色条件: 80℃ 加热。

提取分离 干燥的昆明山海棠根粉 20 kg 经工业乙醇加热回流提取, 减压回收乙醇得乙醇提取物, 经乙酸乙酯浸泡渗滤得乙酸乙酯可溶部分 (185g)。经硅胶柱层析 (10:1, 硅胶: 样品) 分离, 石油醚-乙酸乙酯 (5:1, 3:1, 1:1) 梯度洗脱, TLC 对照, 合并相应的馏分, 进一步柱层析纯化后, 得到 3 个化合物, I、II、III。它们的得率分别为 0.005%, 0.007%, 0.001%。I 用三氯甲烷-甲醇结晶, II 用石油醚-乙酸乙酯结晶, III 用甲醇结晶。

化合物 I 无色针状结晶, mp 241—245℃, IR $_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 2960, 2940, 1775, 1700, 1450, 1380, 1360, 1310, 1180, 1160, 1075, 1025, 960. MS m/z 452 (M^+), 437 ($\text{M}-15$), 406 ($\text{M}-46$), 246 (基峰), 231 (246-15), 218 (246-28), 206, 205, 185, 173, 159, 145, 133, 119. ^1H NMR ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 0.82, 0.95,

0.97, 1.03, 1.05, 1.13(6CH₃, s), 1.0(3H, d, J=6.8Hz, H-29), 2.3(1H, d, J=4Hz, H-18), 2.5(4H, m), 4.2(1H, d, J=5.2Hz, H-22), 5.27(1H, m, H-12).

化合物 II 无色针状结晶, mp 246—249℃. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3450, 2960, 2940, 1700, 1450, 1380, 1280, 1180, 1050. MS m/z 472 (M)⁺, 457(M-15), 454(M-18), 439(M-15-18), 421(M-15-18-18), 231(246-15), 213(231-18), 208, 207, 201(246-45), 190(208-18), 175(190-15), 133, 120(基峰). ¹H NMR (C₅D₅N) δ : 0.79, 1.0, 1.1, 1.2, 1.2, 1.3(6CH₃, s), 1.18(3H, d, J=6.1Hz, H-29), 2.2(1H, d, J=4Hz, H-18), 3.4(1H, m, H-3), 3.7(1H, m, H-22), 5.29(1H, m, H-12).

内酯化反应: 取 100mg II, 加入 5 ml 乙醇, 3 ml 浓盐酸, 室温放置数天, 经薄层层析检验, 大部分样品已发生反应, R_f 值大于 II, 产物 IV 经柱层析纯化后, 质谱测定分子量为 454, RDA 开裂特征碎片峰为 208, 246, 其余碎片峰与 II 裂解方式相似.

化合物 III 无色针状结晶, mp 220—222℃. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3360, 2960, 1710, 1700, 1450, 1350, 1280, 1260, 1245, 1190, 1160, 1100. MS m/z 484 (M)⁺, 469(M-15), 466(M-18), 451(M-15-18), 452(M-32), 278, 260(278-18), 246(278-32), 218(278-60), 206, 205, 201(260-59), 200(260-60), 185, 173, 145, 133, 120(基峰). ¹H NMR (CDCl₃) δ : 0.92, 0.95, 0.96, 1.03, 1.05, 1.12(6CH₃, s), 1.0(3H, d, J=6.1Hz), 2.2(1H, d, J=4Hz, H-18), 2.56(2H, m), 3.6(1H, m, H-22), 3.68(3H, s, OCH₃), 5.26(1H, dd, J₁=3.2Hz, J₂=1Hz, H-12).

化合物 I 的转化 取 100 mg I 溶于 10 ml 甲醇中, 加入 50 mg 甲醇钠. 加热回流四小时, 冷后加入碘甲烷 5 ml, 室温下搅拌, 产物经硅胶柱层析分离纯化, 甲醇结晶, 得 20 mg 反应产物, 经 co-TLC, co-mps, IR, ¹H NMR 对照确定为 III (黑萸酮酯甲).

致谢 全部光谱由我所植化室仪器组测定.

参考文献

- (1) 张崇璜, 张永刚, 郑启泰等. 雷公藤三萜酸 C 的分离与结构鉴定. 药学学报 1989; 24 (3): 225—228
- (2) Hitosh Hori, Guo-Mao Pamg, Kenzo Karimaya et al. Isolation and structure of regelin and regelinol, new antitumor ursene-type triterpenoides from Tripterygium regelii. Chem Pharm Bull 1987; 35(5): 2125—2128