

野薄荷精油中驱避有效成分的结构鉴定*

丁 德 生

(轻工业部香料工业科学研究所)

孙 汉 董

(中国科学院昆明植物研究所)

摘 要

从云南野薄荷精油中分离获得一种白色结晶,加入适当溶剂涂于人体皮肤,对蚊、蠓、蚋有良好的驱避作用,并且毒性低,对皮肤无刺激性。经化学分析、红外、紫外、核磁共振和质谱测定以及与合成化合物的核对,证明此结晶是右旋 8-乙酰氧基别二氢葛缕酮。这是从植物体中首次发现的一种含氧单萜化合物,也是一种新型的驱避剂。

野薄荷 (*Mentha arvensis* Lim Subsp. *haplocalyx* Briq. var.) 系唇形科薄荷属植物,在我国南北各地均有分布,尤以云南省中部、南部及西部较多。据《滇南本草》载,野薄荷可“作菜食、乌发、治痈疽、疥癣、漆疮有神效”。

近年发现,将新鲜野薄荷茎叶的汁涂于人体皮肤,对白纹伊蚊有 15 分钟的驱避作用。把茎叶用水蒸汽蒸馏,获得的精油有 4—6 小时的驱避作用。从这精油中分离得到一种白色结晶,配成酊剂后涂抹于人体皮肤,驱避效果则增加到 8 小时以上。这种驱避有效成分对蚊、蚋、蛇的驱避效果更好,而且其毒性低于 DETA,对皮肤无刺激或灼热感,长期使用未发现过敏反应。

通过一系列化学分析和各种光谱的测定以及合成品的核对。此野薄荷结晶确证为:右旋 8-乙酰氧基别二氢葛缕酮 (d-8-acetoxycarvotanacetone)。

化学结构的鉴定

(一) 理化性质及光谱的测定

结晶呈白色棱柱状。m.p. 45.3~46.2°C。 $[\alpha]_D^{20} = +32.2^\circ$ (C = 10, CHCl₃)。元素分析 (%): C 68.92, H 8.88。分子式: C₁₂H₁₈ O₃。紫外光谱 $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm: 235 (log ε 3.95), 提示分子中有共轭双键。红外光谱 $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1740, 1378, 1258 (乙酰氧基吸收峰); 1662, 1213 (α, β-不饱和酮吸收峰); 1380, 1370 (异丙基吸收峰)(图 1)。核磁共振谱(溶剂: CCl₄, 内标: TMS) δ 值: 1.4 (6H, 单峰, C₇-2 × CH₃), 1.68 (3H, 单峰, C₁-CH₃), 1.92 (5H, 宽单峰, C₃, C₄, C₅-H), 2.3 (3H, 单峰, -OAc), 6.6 (1H, 宽单峰, C₆-H)

本文于 1981 年 8 月收到。

* 中国科学院昆明植物研究所丁靖堃、刘树忠、余彩以及轻工业部香料工业科学研究所张天宝、袁慧芳同志参加了部分工作;中国科学院有机化学研究所协助质谱和核磁共振谱的测定,顺致谢意。

(图2)。质谱 m/e : 211, 195, 169, 150, 135, 122, 108, 95, 81, 69, 59, 53, 39, 27。根据元素分析表明该化合物不含 N, 故推断 $m/e211$ 应为 $M + 1$, 即分子量为 210。

(二) 化学结构的推断

根据以上各光谱和理化常数的测定, 推断该野薄荷结晶 (I) 为: 右旋 8-乙酰氧基别二氢葛缕酮。

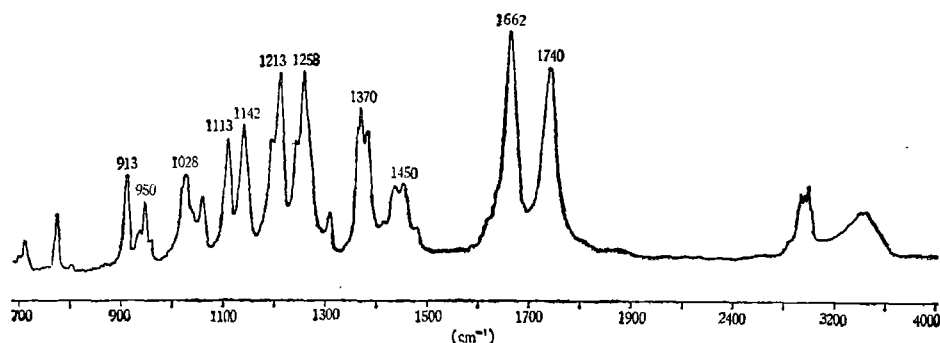


图1 野薄荷结晶的红外光谱

Fig.1 Infra-red spectrum of *Mentha haplocalyx* Briq. crystal

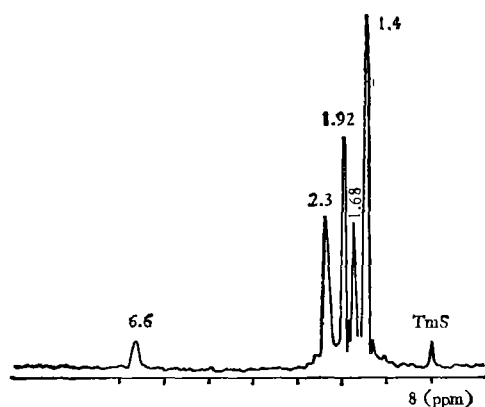


图2 野薄荷结晶的核磁共振谱

Fig.2 NMR Spectrum of *Mentha haplocalyx* Briq. crystal

迄今文献中未见有关 8-乙酰氧基别二氢葛缕酮的旋光异构体的报道。而 Suga^[6]与 Booth^[3] 文中所提到的 8-乙酰氧基别二氢葛缕酮 (IV, V), 则并未说明是何种旋光异构体, 其理化数据与我们测定的也不一致。因此, 我们以左旋和右旋的葛缕酮 (carvone) 为起始原料, 按以下路线分别合成了左旋 8-乙酰氧基别二氢葛缕酮 (II) 和右旋 8-乙酰氧基别二氢葛缕酮 (III)。

它们的理化常数及衍生物熔点的测定结果表明, 合成的右旋体 (III) 与天然品 (I) 的紫外、红外、核磁共振和质谱完全一致。它们的三种衍生物: 2, 4-二硝基苯腈、缩氨基脲及肟的熔点也都相同, 相应衍生物的混合熔点也不下降 (表 1)。

日本的中山孟郎^[1]等曾相继研究过野薄荷精油, 但并未有关右旋 8-乙酰氧基别二氢

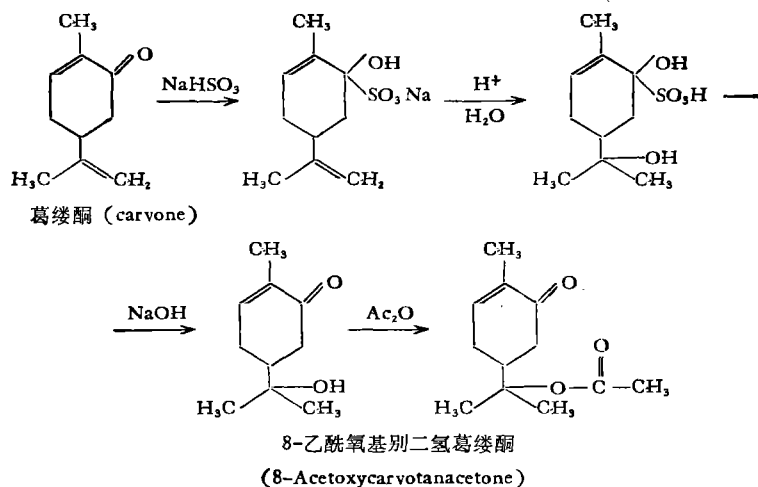


表 1 野薄荷结晶与合成8-乙酰氧基别二氢葛缕酮立体异构体的理化常数

Table 1 The physical constants of natural and synthetic stereoisomers of 8-acetoxycarvotanacetone

化合物 Compounds	m.p.(°C)	b.p. (°C/mm)	n_D^{25}	d_4^{25}	$[\alpha]_D^{20}$	衍生物熔点 (°C) Derivatives, m.p. (°C)		
						2,4-二硝基苯腙 2,4-dinitrophenylhydrazone	缩氨基脒 Semicarbazone	肟 Oxime
I	45.3—46.2	113—115/1			+32.2°	217.8—218.5	184.2—185.3	77.8—78.4
III	45.3—46.2	126—128/2			+37.4°	217.8—218.5	184.2—185.3	77.8—78.4
1:1 I + III	45.3—46.2					217.8—218.5	184.2—185.3	77.8—78.4
II	41.5—43.0				-34.2°	217.8—218.5	185.0—186.2	77.5—78.5
1:1 II + III					+3.2°	217.8—218.5	194.1—195.9	104.0—104.8
Suga ^[6]		129—131/2	1.4870	1.0434		217—218	191.5—192	107.2—107.5
Booth ^[3]		110/0.7	1.4820	1.051				

葛缕酮的报道。因此,这一化合物可能是首次发现于植物体之中。

实 验 部 分

熔点用毛细管法测定,采用深层流动硅油浴,已校正。旋光度采用国产 W X G-5 型精密旋光仪。紫外光谱用岛津 UV-210A 型仪器。红外光谱用溴化钾压片,岛津 IR-450 型仪器。核磁共振用 AEI 公司 IS-2 型仪器,60 兆周。质谱用 JMS-01 型仪器,70 电子伏。

(一) 结晶的分离与测定

将野薄荷新鲜植物的茎叶切碎,用水蒸汽蒸馏,得到一种具有特殊清香味的淡绿色精油,得率为 0.05%。精油经维格罗分馏柱 (Vigreux column) 在减压下分馏,取 105—130°C/1—2mm 馏分。把此粘稠状液体置冰箱中冷冻过夜,析出白色结晶,得率为 7%。用石油醚重结晶二次,获白色棱柱状结晶。熔点 45.3—46.2°C。沸点 113—115°C/1mm。

旋光度 $[\alpha]_D^{20} = +37.4^\circ$ ($C = 10$, CHCl_3)。

此结晶难溶于水;微溶于冷石油醚;易溶于乙醇、乙醚、丙酮、四氯化碳;不溶于 5% NaOH、5% HCl;溶于浓 H_2SO_4 及 85% H_3PO_4 。分析: $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_3$ 。计算值(%): C 68.50, H 8.56;实验值(%): C 68.92, H 8.88。紫外光谱 $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 235nm, $\log \epsilon$ 3.95; $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 376nm (2,4-二硝基苯胺)。红外光谱^[5]见图 1。核磁共振谱见图 2。质谱 (m/e): 211, 195, 169, 150, 135, 122, 108, 95, 81, 69, 59, 53, 39, 27。

(二) 野薄荷结晶皂化产物的制备

将野薄荷结晶 5 克溶于 66 毫升的甲醇中,加入 1N NaOH 33 毫升,加热回流 3 小时。乙醚萃取,蒸去乙醚后获粘稠状液体 4.24 克。分馏,取 117—119℃/1 mm 馏分。 n_D^{20} 1.5020, $[\alpha]_D^{20} = +44.98^\circ$ ($C = 10$, CHCl_3), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 237nm。衍生物 2,4-二硝基苯胺 m.p. 200.5~201.5℃;缩氨基脲 m.p. 174~176℃;脲 m.p. 114℃。

(三) 旋光异构体 8-乙酰氧基别二氢葛缕酮的制备

1. 右旋 8-乙酰氧基别二氢葛缕酮的合成 将葛缕子油 (caraway oil) 减压分馏,取 102—104℃/10mm 馏分。 $n_D^{20.5}$ 1.4950, $d_4^{20.5}$ 0.9617, $[\alpha]_D^{20.5} = +56.4^\circ$ 。衍生物 2,4-二硝基苯胺 m.p. 189℃;缩氨基脲 m.p. 141~142℃。其物理常数及衍生物熔点与文献[2]所载右旋葛缕酮 (d-carvone) 一致。

把上述制得的葛缕酮 250 克与 36.5% NaHSO_3 水溶液 625 克一起加热回流 5 小时,冷却。加入 50% H_2SO_4 400 克,放置 5 天。然后,在搅拌下加入 30% NaOH 溶液至强碱性(约 700 毫升)。油层用水洗 3 次,分馏,取 125—135℃/2 mm 馏分,得右旋 8-羟基别二氢葛缕酮 219 克。 n_D^{20} 1.5057, $[\alpha]_D^{20} = +41^\circ$ ($C = 10$, CHCl_3)。衍生物 2,4-二硝基苯胺 m.p. 200.5~201.5℃;缩氨基脲 m.p. 174~176℃;脲 m.p. 114℃。以上衍生物的熔点与天然野薄荷结晶皂化产物各相应的衍生物的熔点完全相同,它们的混合熔点不下降。

2. 右旋 8-乙酰氧基别二氢葛缕酮的合成 将以上制得的 8-羟基别二氢葛缕酮 180 克,醋酐 180 克和无水醋酸钠 1.5 克,一起加热回流 3 小时。冷却后,加水 200 毫升,油层用水洗 3—4 次。油层减压分馏,取 110—135℃/2 mm 馏分,得油状粘稠液 193.75 克。置冰箱中过夜,析出的结晶再用石油醚重结晶二次,得白色棱柱状结晶。熔点 45.3—46.2℃, $[\alpha]_D^{20} = +37.40$ ($C = 10$, CHCl_3)。与野薄荷结晶测混合熔点不下降。其紫外、红外、核磁共振、质谱与天然野薄荷结晶完全相同。

衍生物: 2,4-二硝基苯胺 m.p. 217.8~218.5℃;缩氨基脲 m.p. 184.2~185.3℃;脲 m.p. 77.8~78.4℃,与野薄荷结晶各相应的衍生物测混合熔点不下降。

3. 左旋 8-羟基别二氢葛缕酮与 8-乙酰氧基别二氢葛缕酮的合成 以留兰香油 (spearmint oil) 分离而得的左旋葛缕酮为原料,采用上述相同的操作方法,制得左旋 8-羟基别二氢葛缕酮。 n_D^{20} 1.5038, $[\alpha]_D^{20} = -43.9^\circ$ ($C = 10$, CHCl_3)。制得的左旋 8-乙酰氧基别二氢葛缕酮, m.p. 41.5~43℃, $[\alpha]_D^{20} = -34.2^\circ$ ($C = 10$, CHCl_3) 衍生物: 2,4-二硝基苯胺 m.p. 217.8~218.5℃;缩氨基脲 m.p. 185.0~186.2℃;脲 m.p. 77.5~78.5℃。

参 考 文 献

- [1] 中山孟郎、松川正行, 1963: はつか属精油の研究. 香料 (日本), (72): 25—31.
[2] Allen, F. H., 1930: The identification of carbonyl compounds by use of 2,4-dinitrophenylhydrazine. *J. Am. Chem. Soc.*, **52**: 2955—2957.
[3] Booth, A. B. and E. A. Klein, 1957: Carvone, U. S. Patent No. 2,796,428.
[4] Rupe, H., 1910: Semicarbazone and cyclic nitrosochlorides. *Ber.*, **43**: 3473—3474.
[5] Sadtler, 1963: Standard infrared Spectra: Syst. Sadtler Research Laboratories, Inc. No. 6626, 21371.
[6] Suga, T., 1958: The Synthesis of Carvone from L-terpinyl acetate. *Bull. Chem. Soc.*, **31**: 569—577.

STRUCTURAL DETERMINATION OF A REPELLENT PRINCIPLE IN THE ESSENTIAL OIL OF *MENTHA* *HAPLOCALYX* BRIQ.

Ding De-sheng

(Scientific Research Institute of Fragrance & Flavor Industry, Ministry of Light Industry)

Sun Han-dong

(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica)

Abstract

Mentha haplocalyx Briq. is a plant which belongs to the *Mentha* genus of the Labiatae family. Yellowish-green oil is obtained from the leaves and stems with 0.05% yield by steam-distillation. Then the oil is fractionated and the isolated compound is purified by recrystallization. White prism crystal is obtained. It is identified as d-8-acetoxycarvotanacetone by UV, IR, NMR and MS.

The mixed melting point of synthetic and natural samples has no depression. Their physical constants and spectral behavior also agree with each other. Thus, the structure of the crystalline compound isolated from the oil of *Mentha haplocalyx* Briq. is confirmed to be d-8-acetoxycarvotanacetone.

The compound has good repellent effect to mosquitoes, gnats and gadflies.