

龙胜香茶菜的成分 ——新二萜龙胜香茶菜素的结构

罗 炎 罗锦泰

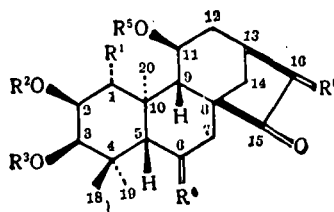
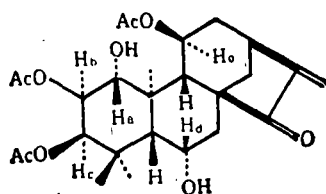
(广西师范大学化学系, 桂林)

孙汉董* 林中文

(中国科学院昆明植物研究所, 昆明)

从广西桂林产龙胜香茶菜叶中分得一种新的对映-贝壳杉烯型二萜化合物, 命名为龙胜香茶菜素, 经光谱和化学方法证明, 其结构为 **1**。

龙胜香茶菜 (*Rabdosia lungshengensis* O. Y. Wu et H. W. Li) 系唇形科香茶菜属多年生草本植物, 产于广西北部山区, 生于疏林下、水旁阴处, 民间用其全草入药治疗肝炎有一定疗效, 其化学成分未见研究。为探讨其生理活性成分, 我们从其干叶的乙醚提取物中分得一个新的对映-贝壳杉烯型二萜化合物, 命名为龙胜香茶菜素 (lungshengrabsosin, **1**)。另外还分得已知化合物鲁山冬凌草丙素 (lushanrubescensin O, **2**)、乌索酸 (ursolic acid) 和 2 α -羟基-乌索酸 (2 α -hydroxy ursolic acid)。药理研究表明, **1** 对胃腺癌 MGC80-3 有一定活性 (将另文发表), 本文报道其结构研究。



- 1**
2 $R^1=H$, $R^2=R^3=R^5=Ac$, $R^4=\alpha-OAc$, $\beta-H$, $R^6=CH_2$;
3 $R^1=OH$, $R^2=R^3=R^5=Ac$, $R^4=\alpha-OH$, $\beta-H$, $R^6=\alpha-H$, $\beta-CH_3$;
4 $R^1=OH$, $R^2=R^3=R^5=Ac$, $R^4=O$, $R^6=\alpha-H$, $\beta-CH_3$;
5 $R^1=OH$, $R^2=R^3=R^5=H$, $R^4=\alpha-OH$, $\beta-H$, $R^6=\alpha-H$, $\beta-CH_3$

1 为无色柱晶, $C_{26}H_{36}O_9$ 。UV、IR 分别显示 237 nm 和 1710、1645 cm^{-1} 吸收峰; 1H NMR、 ^{13}C NMR 显示 δ 6.01、 δ 5.21 和 δ 209.2、 δ 151.1、 δ 111.7, 表明 **1** 有一个与 α -亚甲基共轭的五元环酮的部分结构。另外, **1** 的 ^{13}C NMR 谱还显示三个 CH_3 , 三个 CH_2 , 八个 CH , 三个四取代碳, 一个羰基碳, 两个烯碳和三个 Ac , 以及 1H NMR 谱除显示三个叔甲基 (δ 1.06, 1.66 和 1.78), 三个乙酰基 (δ 1.92, 2.03 和 2.09), 两个羟基 (δ 6.86, 6.06) 的信号外, 还有五个与含氧官能团 (三个 OAc 和两个 OH) 碳相连的次甲基质子信号 (δ 4.32, 4.69, 5.43, 5.80, 7.06)。 **1** 用 10% $Pd-C$ 催化氢化得到二氢化物 **3**, CD 谱示有负 Cotton 效应 [$\Delta\epsilon_{210.5}(MeOH)$: -5.45], 提示 **1** 具有典型的香茶菜属植物二萜化合物的 15-氧-对映-贝壳杉烯 (15-oxo-ent-16-

1986 年 8 月 19 日收到。

Kaurene)的骨架^[1].

1的去偶实验表明, 其一个仲OH和两个OAc分别位于1- α 位、2- β 位和3- β 位. 当照射 $\delta 5.80$ 的H_b质子时, H_c质子($\delta 5.43$)由二重峰变成尖锐的单峰, H_a质子($\delta 4.32$)的双二重峰变成了二重峰($J=5\text{ Hz}$); 而当照射H_c质子时, H_b质子的双二重峰变成二重峰($J=10\text{ Hz}$); 照射H_a质子时, H_b质子亦变成了二重峰($J=3\text{ Hz}$). 结合¹³C NMR谱数据, H_a, H_b和H_c三个质子只可能在A环上, 并由 $J_{1a, 2a}=10\text{ Hz}$, $J_{2a, 3a}=3\text{ Hz}$ 的偶合情况, 说明它们应分别位于1- β 位, 2- α 位和3- α 位.

1用醋酐-吡啶室温乙酰化, 两个仲羟基都不能被乙酰化. **3**用铬酸氧化, 得二酮**4**, H_d质子信号消失, 5 β -H由 $\delta 3.02$ 位移至 $\delta 3.48$. 说明**1**的另外一个仲OH和一个OAc分别位于6- α 位和11- β 位. **1**的1 α -OH由于空间障碍, 常法下不被乙酰化和氧化, 而6 α -OH的空间障碍较1 α -OH为小, 虽在常法下不被乙酰化, 但能被氧化. 由于 $J_{6e, 7e}=J_{6e, 7a}=4.5\text{ Hz}$; $J_{6e, 5a}\approx 0$, 故H_d质子($\delta 4.69$)信号呈现为三重峰. **3**用 $2\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}\text{NaOH}$ 溶液处理, 得五羟基化合物**5**, H_c质子的信号由 $\delta 6.86$ 位移至 $\delta 6.06$; 9 β -H由 $\delta 3.16$ 位移至 $\delta 3.28$, 这亦说明**1**的另一个OAc位于11- β 位, 而H_e质子位于11- α 位. 因 $J_{11e, 12e}=J_{11e, 12a}=4\text{ Hz}$, $J_{11e, 9e}=0$, 故9 β -H($\delta 3.28$)为单峰. **1**的H_e质子有着异常低场的化学位移值($\delta 7.06$), 这是由于H_e质子与1 α -OH形成氢键所致, 从而进一步支持了H_a和H_c质子应分别位于1- β 位和11- α 位. 至此, 推定龙胜香茶菜素的结构应为**1**.

1是从同属植物中首次分离到的1-C, 2-C和3-C同时被氧化的对映-贝壳杉烯型化合物.

表1 龙胜香茶菜素**1**, 以及化合物**4**和**5**的¹³C NMR化学位移值 δ 值(ppm)

碳原子	化 合 物			碳原子	化 合 物		
	1	4	5		1	4	5
1-C	78.1(d)	76.3(d)	81.6(d)	14-C	38.3(t)	30.7(t)	40.3(t)
2-C	72.5(d)	70.4(d)	66.9(d)	15-C	209.2(s)	218.1(s)	226.1(s)
3-C	78.9(d)	77.5(d)	80.3(d)	16-C	151.1(s)	48.9(d)	47.5(d)
4-C	38.4(s)	36.5(s)	39.2(s)	17-C	111.7(t)	10.8(q)	12.0(q)
5-C	49.0(d)	57.9(d)	49.3(d)	18-C	28.4(q)	26.3(q)	29.6(q)
6-C	71.9(d)	208.3(s)	71.2(d)	19-C	23.4(q)	21.4(q)	23.9(q)
7-C	43.0(t)	50.8(t)	44.1(t)	20-C	16.2(q)	16.1(q)	16.4(q)
8-C	49.6(s)	54.9(s)	50.1(s)	OAc	170.7(s)	170.6(s)	
9-C	60.4(d)	59.3(d)	64.2(d)		170.6(s)	169.8(s)	
10-C	45.1(s)	50.8(s)	44.4(s)		169.6(s)	169.4(s)	
11-C	65.8(d)	69.2(d)	66.0(d)		21.4(q)	21.4(q)	
12-C	38.9(t)	37.3(t)	35.9(t)		20.9(q)	20.9(q)	
13-C	37.8(d)	34.1(d)	38.1(d)		20.6(q)	20.6(q)	

实 验

m.p. 用 Kofler 显微测熔仪测定, 未经校正. UV 用岛津 UV-210A 型仪测定, 乙醇为溶

剂。IR 用岛津 IR-450 型仪测定, KBr 压片。 ^1H 、 ^{13}C NMR 用 Bruker WH-90 型仪测定, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ 为溶剂, TMS 为内标。MS 用 Finnigan-4510 型仪测定。TLC 用硅胶 G 为青岛海洋化工厂产品, 展开剂为 7:3 或 8:2 氯仿-丙酮, 碘蒸气显色或喷约 50% H_2SO_4 后烘烤显色。

提取与分离 3.6 kg 龙胜香茶菜(采自桂林地区龙胜县花坪自然保护区, 1984 年 8 月)干叶粉, 于索氏抽提器中用乙醚抽提十次, 回收乙醚后得 320 g 深绿色抽出物。用 40 倍量甲醇溶解, 加活性炭回流脱色三次(每次 100 g), 得淡黄色澄明溶液。减压浓缩至小体积, 放置, 析出 21.4 g 棕黄色三萜酸类化合物。母液蒸干得 116 g 琥珀色稠状物, 用少量热甲醇溶解, 与 200 g 硅胶拌和, 除去溶剂后装于 3.6 kg 硅胶柱顶进行柱层析分离, 依次用苯, 苯-氯仿, 氯仿, 氯仿-丙酮梯度洗脱, 于 1.5:8.5 苯-氯仿部分得 0.51 g 鲁山冬凌草丙素(2), 产率 0.014%; 氯仿部分得 25 mg 乌索酸; 9:1 氯仿-丙酮部分得 5.2 g 龙胜香茶菜素(1), 产率 0.14%; 于 7:3 氯仿-丙酮部分得 200 mg 2 α -羟基-乌索酸。

1 苯结晶得无色柱状结晶, m.p. 138—140°C, $[\alpha]_D^{25} - 21.9$ (c 1.2, 吡啶), $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_6$ (计算值: C, 63.40; H, 7.37. 实测值: C, 63.33; H, 7.57). $\nu_{\max}$: 3530, 3470 (br, OH), 1740, 1728, 1275—1280 (s, OAc), 1710 (s, 五元环酮), 1645 (m, $\text{C}=\text{CH}_2$) cm^{-1} . δ_{H} : 1.06 (3H, s, 19- H_3), 1.66 (3H, s, 18- H_3), 1.78 (3H, s, 20- H_3), 1.92, 2.03, 2.09 (各 3H, s, 2 β -3 β -, 11 β -OAc), 2.98 (1H, m, 13 α -H), 3.06 (1H, s, 5 β -H), 3.22 (1H, s, 9 β -H), 4.32 (1H, dd, $J=5, 10$ Hz, D_2O 交换后呈 d, $J=10$ Hz, 1 β -H), 4.69 (1H, m, D_2O 交换后呈 br. t, $J=4.5$ Hz, 6 β -H), 5.21, 6.01 (各 1H, br. s, 17-Hz), 5.43 (1H, d, $J=3$ Hz, 3 α -H), 5.80 (1H, dd, $J=3, 10$ Hz, 2 α -H), 6.06 (1H, d, $J=4$ Hz, D_2O 交换消失, 6 α -OH), 6.86 (1H, d, $J=5$ Hz, D_2O 交换消失, 1 α -OH), 7.06 (1H, br. t, $J=4$ Hz, 11 α -H) ppm. m/z (EI, 70 eV): 492 (M^+), 450 [$\text{M}-\text{Ketene}$] $^+$, 432 [$\text{M}-\text{AcOH}$] $^+$, 390 [$\text{M}-\text{AcOH}-\text{Ketene}$] $^+$, 373, 348 [$390-\text{Ketene}$] $^+$, 337, 330 [$\text{M}-2\times\text{AcOH}-\text{Ketene}$] $^+$, 313, 312 [$\text{M}-3\times\text{AcOH}$] $^+$, 295, 284, 270.

2 甲醇结晶, 得无色棱晶, m. p. 190—193°C, 与标准样品混合熔点不降低, $[\alpha]_D^{25} - 52.6^\circ$ (c 1.2, $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$), $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_6$ (计算值: C, 64.85; H, 7.39. 实测值: C, 65.06; H, 7.60). 波谱数据与文献一致^[2].

乌索酸 甲醇结晶, 得无色针晶, m.p. 265—266°C, 与标准样品混合熔点不降低, $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_8$ (计算值: C, 78.89; H, 10.59. 实测值: C, 78.54; H, 10.35). 波谱数据与文献一致^[3].

2 α -羟基乌索酸 甲醇结晶, 得无色粒晶, m. p. 247—249°C, 与标准样品混合熔点不降低, $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$ (计算值: C, 76.22; H, 10.24. 实测值: C, 76.11; H, 10.34). 波谱数据与文献一致^[4].

二氢化物 3 378 mg 1 溶于 25 mL 甲醇中, 加入约 15 mg 10% Pd-O 催化剂, 室温搅拌下氢化 3 h, 常法处理, 得 350 mg 白色残留物, 甲醇结晶, 得柱晶, m.p. 186—188°C. $\nu_{\max}$: 3500 br, OH), 1750—1705, 1270—1220 (br. s, OAc), 1705 (五元环酮) cm^{-1} . δ_{H} : 1.06 (3H, s, 19- H_3), 1.26 (3H, d, $J=7$ Hz, 16 β - OH_3), 1.66 (3H, s, 18- H_3), 1.84 (3H, s, 20- H_3), 1.90, 2.03, 2.06 (各 3H, s, 2 β -, 3 β -, 11 β -OAc), 3.02 (1H, s, 5 β -H), 3.16 (1H, s, 9 β -H), 4.31 (1H, dd, $J=5, 10$ Hz, D_2O 交换后呈 d, $J=10$ Hz, 1 β -H), 4.66 (1H, m, D_2O 交换后呈 br. t, $J=4.5$ Hz, 6 β -H), 5.42 (1H, d, $J=3$ Hz, 3 α -H), 5.79 (1H, dd, $J=3, 10$ Hz, 2 α -H), 6.02 (1H, d, $J=3$ Hz, D_2O 交换后消失, 6 α -OH), 6.70 (1H, d, $J=5$ Hz, D_2O 交换后消失, 1 α -OH), 6.86 (1H, t, $J=4$ Hz, 11 α -H) ppm. m/z (EI, 70 eV): 494 (M^+), 451 [$\text{M}-$

Ketene-H⁺, 433[M-AcOH-H]⁺, 409[451-Ketene]⁺, 374[M-2×AcOH]⁺, 331[374-Ketene]⁺, 314[M-3×AcOH]⁺, 296[314-H₂O]⁺, 286[314-CO]⁺, 268, 259, 237.

二氢氧化物 **4** 197 mg **3** 溶于 15 mL 丙酮中, 室温搅拌下缓慢滴加 10 滴 Beckmann 混合物 (K₂Cr₂O₇+H₂SO₄+H₂O), 反应约 1 h 后 TLC 示反应完全, 且仅呈现一点. 加少量甲醇以除去过量的 Beckmann 混合物, 过滤. 蒸去溶剂, 微黄色残留物用醋酸乙酯萃取, 萃取液水洗, 干燥, 回收溶剂, 得 163 mg 白色残留物, 用甲醇结晶得片晶, m.p. 108—110°C. $\nu_{\max}$: 3450(br, OH), 1745—1705(br. s, OAc, 五元环和六元环酮), 1255—1225(br. s, OAc) cm⁻¹. δ_H : 1.06(3H, s, 19-H₃), 1.24(3H, d, $J=7$ Hz, 16 β -CH₃), 1.45(3H, s, 18-H₃), 1.57(3H, s, 20-H₃), 1.80, 1.85, 1.98(各 3H, s, 2 β -, 3 β -, 11- β OAc), 3.35(1H, s, 9 β -H), 3.48(1H, s, 5 β -H), 4.73(1H, dd, $J=5$, 10 Hz, D₂O 交换后呈 d, $J=10$ Hz, 1 β -H), 5.29(1H, d, $J=3$ Hz, 3 α -H), 5.56(1H, dd, $J=3$, 10 Hz, 2 α -H), 6.84(1H, t, $J=4$ Hz, 11 α -H), 7.31(1H, d, $J=5$ Hz, D₂O 交换后消失, 1 α -OH) ppm. m/z (EI, 70 eV): 492(M⁺), 449[M-Ac]⁺, 431[M-AcOH-H]⁺, 414[M-AcOH-H₂O]⁺, 404, 388, 372[M-2×AcOH]⁺, 344[372-CO]⁺, 329[344-CH₃]⁺, 313, 284[M-3×AcOH-CO]⁺, 271, 255, 217. δ_C 值见表 1.

二氢水解产物 **5** 182 mg **3** 溶于 40 mL 乙醇中, 加入 40 mL 2 mol·L⁻¹ NaOH, 回流水解 14 h. 蒸去乙醇, 用乙酸乙酯萃取五次, 萃取液水洗, 无水硫酸钠干燥, 过滤. 蒸去乙酸乙酯, 得 107 mg 白色残留物, 甲醇结晶得粒晶, m.p. 167—169°C. $\nu_{\max}$: 3400(br. s, OH), 1720(五元环酮) cm⁻¹. δ_H : 1.34(3H, s, 19-H₃), 1.59(3H, s, 18-H₃), 1.63(3H, d, $J=7$ Hz, 16 β -CH₃), 2.05(3H, s, 20-H₃), 3.13(1H, s, 5 β -H), 3.28(1H, s, 9 β -H), 3.84(1H, m, D₂O 交换后呈 d, $J=3$ Hz, 3 α -H), 4.16—4.40(2H, m, 1 β -, 2 α -H), 4.75(1H, m, D₂O 交换后呈 t, $J=4$ Hz, 6 β -H), 5.00—5.50(4H, br. s, 1 α -, 2 β -, 3 β -, 11 β -OH), 5.67(1H, d, $J=4$ Hz, D₂O 交换消失, 6 α -OH), 6.06(1H, t, $J=4$ Hz, 11 α -H) ppm. m/z (EI, 70 eV): 368(M⁺), 350[M-H₂O]⁺, 332[M-2×H₂O]⁺, 314[M-3×H₂O]⁺, 299[314-CH₃]⁺, 281[M-4×H₂O-CH₃]⁺, 271, 259, 241[259-H₂O]⁺, 233, 213, 317, 183. δ_C 值见表 1.

植物标本由广西植物所黄正福先生鉴定, 各项光谱数据由昆明植物所物理分析仪器组测定, 谨致谢意.

参 考 文 献

- [1] Fujita, E.; Nagao, Y.; Node, M., *Heterocycles*, **1976**, *5*, 793.
- [2] 李继成, 刘晨江, 孙汉董, 林中文, 云南植物研究, **1986**, *8*(1), 93.
- [3] 秦崇秋, 刘晨江, 李继成, 孙汉董, 林中文, 云南植物研究, **1984**, *6*(3), 333.
- [4] Bandaranayake, W. M.; Gunasekera, S. P.; Sultana, M. U. S., *Phytochemistry*, **1975**, *14*(9), 2043.

On the Constituents of *Rabdosia Lungshengensis*, the Structure of a New Diterpenoid, Lungshenggrabdosin

Luo Yan Luo Jin-Tai

(Department of Chemistry, Guangxi Normal University, Guilin)

Sun Han-Dong* Lin Zhong-Wen

(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming)

Abstract

Lungshenggrabdosin, a new diterpenoid was isolated from the leaves of *Rabdosia lungshengensis* O. Y. Wu et H. W. Li (Labiateae) collected in Guilin, Guangxi. From spectroscopic evidences and chemical reactions the structure of lungshenggrabdosin has been assigned as *ent*-1 β ,6 β -dihydroxy-2 α ,3 α ,11 α -triaceetoxy-16-kauren-15-one (**1**). This new compound appear to be the first 1-O, 2-O and 3-O simultaneously oxygenated *ent*-kaurenoids isolated from *Rabdosia* plants. In addition, the known diterpenoid, lushanrubescensin O (**2**) was also isolated together with ursolic acid and 2 α -hydroxyursolic acid.