毛萼香茶菜新二萜化合物——毛萼结晶 甲、乙、丙、丁、戊的结构

李春葆 孙汉董* 周 俊 (中国科学院昆明植物研究所, 昆明)

从云南省丽江地区产毛尊香茶菜叶中分得五个新的对映一贝壳杉烯型二萜化合物,命名为毛萼结晶甲、乙、丙、丁和戊、经光谱和化学方法证明,它们的结构分别为 6,7,8,9 和 10.

毛萼香茶菜 [Rabdosia eriocalya (Dunn) Hara] 系原形科(Labiatae)香茶菜属多年生草本或灌木植物,广布于云南、四川、贵州和广西等省,民间用其叶治香港脚,其根可以止泻止痢^[1]. 从昆明地区产毛萼香茶菜已分离鉴定了毛萼甲素 (eriocalyxin A)和乙素 (eriocalyxin

a, Ac₂O-Py; b, Ac₂O-BF₃; c, HCI-MeOH; d, DDQ, t-BuOH; e, NaBH₄; f, LiAlH₄

B)^[23]. 为了进一步探讨其生理活性成分,我们对云南省丽江地区产的毛萼香茶菜进行了研究. 除得到已知物毛萼甲素 1、乙素 2,新香茶菜素(neorabdosin, 3)^[33],odonicin 4^[43] 和 sodoponin 5^[53] 外,还分离了五个新化合物,即毛萼结晶甲(maoecrystal A, 6),乙(7),丙(8),丁(9)和戊(10),本文报道其化学结构及其反应,药理研究将另文发表.

毛萼结晶甲(6)为无色针晶, $C_{22}H_{28}O_6$, m. p. $168-170^{\circ}C$, $[\alpha]_{5}^{15}-68^{\circ}(c1, 吡啶)$. 无紫外吸收; ν_{max} : 3450(OH), 1743, 1230(OAc), 1710(六元环酮), $1665(\text{C}=\text{CH}_2)$ 和 1052(融键) cm^{-1} . δ_{H} : 1.18 和 1.73(A 3H, s, $2\times\text{CH}_3$), 2.03(3H, s, OAc), 2.81(2H, d, J=3Hz), 3.33(1H, br. d, J=7.7Hz), 3.79(1H, t, J=3Hz), 4.18(1H, ABdd, J=2, 10Hz), 4.87(1H, ABd, J=10Hz), 5.01(1H, dd, J=4, 8.2Hz, $D_2\text{O}$ 交换星 d, J=8.2Hz), 5.04 和 5.27(A 1H, d, J=2Hz), 6.58(1H, t, J=2Hz) ppm. δ_{C} : $62.4(- \uparrow -\text{CH}_2\text{O}-)$, $71.9(- \uparrow \text{CHOH})$, $74.8(- \uparrow \text{CHOAc})$, $77.3(- \uparrow \text{CH}-\text{O}-)$, 108.3(t) 和 $151.6(\text{s})(- \uparrow \text{C}-\text{CH}_2)$, 208.8 和 $210.2(- \uparrow \text{羰基碳})$ ppm. 上述测定表明 6 与已知化合物新香茶菜素 3 有着相同的对映- 3β , 20-环氧-贝壳杉-16-烯- 3α -氢(ent- 3β , 20-epoxy-kaur-16-en- 3α -H)的基本骨架,两者的差别仅在于 6 是 3 的单去乙酰化物. 根据 6 中 85.01 信号的偶合类型,推定 6 的一个仲OH 应位于 6-C 的 β 位. 6 用醋酐-吡啶常法乙酰化,得到了 3, 85.01 低场位移至 85.89(d, J=12Hz), 与标晶新香茶菜素 3 的波谱数据完全一致. 因此,毛萼结晶甲具有结构 6.

毛萼结晶丙(8)为无色针晶, $C_{20}H_{20}O_5$, m. p. $204-206^{\circ}$ C, $[\alpha]_5^{15}-95.5^{\circ}$ (c1, 吡啶). λ_{max} (95% EtOH). $226(\log \varepsilon \ 3.0)$ nm. ν_{max} : 3395, 3170, 1664, 1070 和 1041 cm⁻¹. 8 是 7 的 15-C β 位去乙酰化合物. 8 的 ¹H NMR 数据与 7 的非常相似. 由于少了一个乙酰基, 使得 8 中的 15 α -H 的化学位移值由 7 中的 δ 6.31(t, J=2.4 Hz) ppm 高场 位移 至 δ 5.05(t, J=3 Hz) ppm. 8 用醋酐—吡啶常法下不能被乙酰化; 在低温下用 Ac_2O-BF_3 处理, 定量地转化成已知 物 3; 以及 8 溶于叔丁醇中室温下用 2, 3—二氯—5, 6—二银—对—苯醌氧化, 得到已知物毛萼乙素 2 的事实说明 8 应为毛萼结晶丙的结构.

毛萼结晶丁(9)为无色片晶, $C_{24}H_{32}O_7$, m.p. 178—180°C, $[\alpha]_5^{15}+13^\circ(c1, 吡啶)$. ν_{max} : \$420(OH), 1740, 1723, 1255—1220(OAo), 1700(六元环酮), 1660(C—OH₂), 1058(醚键)

 cm^{-1} 是已知物 4 的 2-C 和 3-C 双键的还原产物. 9 的 ¹日 NMR 数据中除了没有 4 中的 2-O 和 3-C 之间的两个烯键质子 [δ 6.05 和 6.70 ppm(各 1日, d, J=10 Hz)]外, 其余信号均极其相似。 室温下, 4 用 NaBH₄-C₅H₅N 处理, 得到了 9, 各项波谱数据与天然产毛萼结晶丁 9 一 致, 从而 9 的结构得到了证实.

毛萼结晶戊(10)为无色粒晶, $C_{22}H_{32}O_6$, m. p. 236—288°C. ν_{max} : 3440, 3350, 3280(OH), 1720, 1250(OAc)和 1658(C—CH₂)cm⁻¹. ¹H NMR 中,除了两个叔甲基(δ 1.16 和 1.19 ppm), 一个乙酰基(δ 2.18 ppm)的信号外,还有三个与含氧官能团(两个 OH, 一个 OAc)碳相连的次甲基质子信号 δ 4.28(1H, m, D_2O 交换星 d, J=6 Hz), 4.95(1H, dd, J=6, 10 Hz), 5.00 (1H, m, D_2O 交换星 t, J=3 Hz) ppm,以及一 OH_2O —基团的两个亚甲基质子信号 [δ 4.31 和 4.60 ppm(各 1H, ABd, J=12 Hz)],因此,10 与 9 有着同样的对映-7 β , 20-环氧-贝壳杉-16-烯基本骨架,是化合物 9 的 6-O 和 15-O 的去乙酰、1-O 的羰基被还原后的 1 α -OAc 化合物。9 用 Li A IH_4 -THF 处理,由于 1-O 的 α 位空间位阻较大,负氢离子从 β 位方向进攻1-O 的羰基得到 1 α -OH,以及在 Li A IH_4 的作用下 6-C 和 15-C 的去乙酰反应,生成了 1 α -, 6 β -和 15 β -三醇,然后于低温下用醋酐—吡啶选择酰化 1 α -OH,得到的产物 10 与天然产毛萼结晶戊一致,至此,推测毛萼结晶戊的结构应为 10 所示。

碳原子	化 合 物				碳原子	化 合 物			
	6	7	8	9	恢原于	6	7	8	9
1-C	208.8(s)	198.3(s)	198.5(s)	208.7(s)	13-C	35.0(d)	35.9(d)	36.1(d)	35.7(d)
2-C	42.1(t)	127.7(d)	127.8(d)	35.7(t)	14-C	35.9(t)	27.0(t)	26.3(t)	27.1(t)
3-C	77.3(d)	160.5(d)	161.3(d)	38.7(t)	15-C	74.8(d)	75.0(d)	75.2(d)	74.0(d)
4-C	38.1(s)	35.9(s)	36.1(s)	32.7(s)	16-C	151.6(s)	159.2(s)	160.1(s)	158.7(s)
5-C	51.5(d)	53.1(d)	55.2(d)	54.5(d)	17-C	108.3(t)	108.7(t)	107.9(t)	109.7(t)
6-C	71.9(d)	73.2(d)	73.3(d)	75.3(d)	18-C	29.5(q)	30.3(q)	30.0 (q)	29.5(q)
7-C	210.2(s)	97.4(s)	97.6(s)	96.3(s)	19-C	23.1(q)	24.6(q)	24.3(q)	22.9(q)
8-C	56.6(s)	52.3(s)	53.2(s)	52.2(s)	20-C	62.4(t)	65.3(t)	65.2(t)	64.6(t)
9-C	40.2(d)	43.0(d)	41.2(d)	42.8(d)	OAc	170.3(s)	170.6(s)		170.9(s)
10-C	51.8(s)	46.6(s)	46.6(s)	48.8(s)		21.0(q)	21.9(q)		170.5(s)
11-C	20.8(t)	18.2(t)	18.2(t)	17.8(t)					21.8(q)
12-C	32.8(t)	32.3(t)	33.0(t)	32.3(t)					20.7(q)

表 1 毛萼结晶甲(6), 乙(7), 丙(8)和丁(9)的 13C NMR 化学位移值

实 验

m. p. 用 Kofler 显微测熔仪测定, 未经校正。UV 用岛津 UV-210 A 型仪测定。IR 用岛津 IR-450 型仪测定,溴化钾压片。 1 日 和 13 C NMR 用 Bruker WH-90 型仪测定,以 C_5D_6 N 为溶剂,TMS 为内标, 13 C NMR 各信号的排布基于质子噪声去偶,偏共振去偶和有关类似物的比较而加以确定。 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 5.0% 日。8:0 后烘烤显色。

提取与分离 5 kg 毛萼香茶菜 (1983年10月采自云南省丽江县蟠龙公社金沙江河谷)干叶粉,用12.5 L 乙醚浸提 4次,回收乙醚. 深绿褐色总抽物溶于甲醇中,加活性炭回流下脱色三次(每次110g),得淡黄色澄清溶液,浓缩至小体积. 滤出棕黄色三萜酸类沉淀物,母液回收至干得195g 琥珀色稠状物. 用硅胶柱,硼酸-硅胶柱,旋转制备薄层,应用氯仿-丙酮,氯仿-甲醇,氯仿-乙酸乙酯等溶剂系统层析分离,分别得到1100 mg,21.0g,320 mg,4400 mg,520 mg,61.2g,721g,8250 mg,91.8g,10150 mg.

毛萼结晶甲(6) 石油醚-丙酮液结晶得 1.2 g 无色针晶 6, 产率 0.024% (以干叶粉计). $C_{22}H_{28}O_6$ (计算值:C, 68.02; H, 7.27. 实测值:C, 67.81; H, 7.28). m/z(EI, 70eV). 388 (M^+), $370([M-H_2O]^+)$, $346([M-ketone]^+)$, $345([M-Ae]^+)$, $328([M-AeOH]^+$, 基峰), 300(328-CO), 300, 285, 229, 215. ^{13}C NMR 数据见表 1.

6 的酰化 8 mg 6 溶于 1 mL 吡啶中, 加入 1 mL 醋酐, 室温下搅拌酰化 12 h, TLO 示已 酰化完全, 常法处理, 甲醇中得白色针晶 3, m. p. 229—232℃, 各项波谱数据与天然产物 3 一致.

毛萼结晶乙(7) 甲醇结晶得无色针晶 21g, 产率 0.42%. $C_{22}H_{28}O_{6}$ (计算值: C, 68.02; H, 7.27. 实测值: C, 67.48; H, 7.38). m/z(EI, 70eV): $388(M^{+})$, $370([M-H_{2}O]^{+})$, $359([M-CHO]^{+})$, $346[M-ketone]^{+}$, $345([M-Ae]^{+})$, $328([M-AeOH]^{+})$, $310([328-H_{2}O]^{+})$, 298, 281, 267, 253, 239. ^{13}O NMR 数据见表 1.

7转化为 3 $40 \,\mathrm{mg}$ 7溶于 $12 \,\mathrm{mL}$ 醋酐中,加入一滴 $\mathrm{BF_8}$ 乙醚 溶 液,以干 冰 丙酮 冷 至 $-60 \,\mathrm{^{\circ}C}$,搅拌 $3 \,\mathrm{min}$ 后升温至 $-15 \,\mathrm{^{\circ}C}$,反应 $2 \,\mathrm{h}$ 加水,以乙酸乙酯萃取,无水 $\mathrm{Na_2SO_4}$ 干燥,回收溶剂,反应物用 $3 \,\mathrm{g}$ 硅胶柱层分离,丙酮结晶,得 $31 \,\mathrm{mg}$ 无色针晶 3 , m.p. $234 \,\mathrm{^{\circ}C}$,波谱数据与天然产物 $3 \,\mathrm{^{\circ}C}$

7转化为**6** 20 mg **7**以 5.5 mL HCl-MeOH(15%, w/w)溶解, 室温下搅拌 6 h,TLC 示反应完全。加水,乙酸乙酯萃取,酯层水洗至中性,干燥,回收溶剂,甲醇结晶,得 18 mg 无色针晶 **6**, m.p. 165—167°C, 与天然产物 **6**测混合熔点不下降,各项波谱数据一致

毛萼结晶丙(8) 甲醇结晶,得 250 mg 无色针晶。 $C_{20}H_{26}O_{5}$ (计算值:C, 69.34; H, 7.57. 实测值:C, 68.70; H, 7.55)。 δ_{H} : 1.14, 1.36(各 3H, S, 19–E 18–E 19, 2.64(1H, E 1.5, 8.5 E 1, 5E-E 1.5, 8.5 E 1, 4.38(1E 1, dd, E 1.5, 8.5 E 2, E 20 交换星 d, E 1.5, 8.5 E 2, 6E 1.5, 9.5 E 20 E 21, 5.05(1E 1, E 3 E 2.15E 1, 5.24, 5.50(4E 1E 1, E 3 E 2.17-E 2, 5.99(1E 1E 10 E 2.2E 2), 6.67(1E 1E 1, E 2.2E 2), 6.67(1E 1E 1, E 2.2E 2) 交换消失, 6E 2.10 E 2.2E 2.2E 3.2E 4.2E 3.2E 3.2E 4.2E 3.2E 4.2E 3.2E 5.2E 5.2E 5.2E 5.2E 5.2E 6.2E 6.2

8 转化为 3 30 mg 8 溶于 16 mL 醋酐中, 加入一滴 BF₈ 乙醚溶液, 如上述 7 转化为 3 的条件处理, 丙酮结晶, 得无色针晶 19 mg, m. p. 232—235℃, 与天然产物 3 测混合熔点不下降, 波谱数据一致.

8转化为**2** 20 mg **8**溶于 20 mL 叔丁醇中,加入 20 mg 2, 3—二氯-5, 6—二氯—对-苯醌 (DDQ), 室温下搅拌反应 10 h, TLO 示反应不完全, 复加入 70 mg DDQ, 继续反应 24 h, TLO 示反应完全. 加水, 二氯甲烷萃取, 水洗, 无水 Na₂SO₄ 干燥, 回收溶剂, 以 2 g 硅胶柱层分离, 于氯仿—丙酮(100:2)部分得**2**, 甲醇结晶, 得**8**.9 mg 无色片晶, m. p. 215—217°C, 与天然产

物2测混合熔点不下降,波谱数据一致.

毛萼结晶丁(9) 分离 7 后的母液经硼酸改良的硅胶柱层析分离,于二氯甲烷-丙酮(7:3) 洗脱部分得 9, 甲醇结晶,得 1.8g 无色片晶,产率 0.036%. $C_{24}H_{32}O_7$ (计算值.C, 66.65; H, 7.46. 实测值.C, 66.50; H, 7.38). $\delta_{\rm H}$; 0.92, 0.98(各 3H, s, 19-及 18-CH₈), 2.18, 2.37 (各 3H, s, $2\times {\rm OAe}$), 4.19(1H, ABdd, J=2, 10 Hz, $20-{\rm Ha}$), 4.66(1H, ABd, J=10 Hz, $20-{\rm Hb}$), 5.18(2H, br. s, $17-{\rm Hz}$), 5.71(1H, d, J=8 Hz, $6\alpha-{\rm H}$), 6.18(1H, t, J=3 Hz, $15\alpha-{\rm H}$), 8.74(1H, s, $15\alpha-{\rm H}$), $15\alpha-{\rm H}$), $15\alpha-{\rm Hz}$), $15\alpha-{$

4 转化为 9 15.5 mg 4 加入到 15.38 mg NaBH₄和 10 mL 干燥的吡啶溶液中,室温下搅拌反应 72 h, TLC 示反应完全. 加入饱和 NaHCO₃溶液,环己烷萃取,无水 Na₂SO₄干燥,回收溶剂. 产物用 2.5 g 硅胶柱层分离,于环己烷-乙酸乙酯(7:3)部分得 9, 丙酮结晶,得 8 mg 无色片晶, m. p. 175—177°C,与天然产物测混合熔点不下降,波谱数据一致.

毛萼结晶戊(10) 于分离 8 的母液经反复柱层分离, 甲醇结晶, 得 $150 \,\mathrm{mg}$ 无色 粒晶 10. $m/z(\mathrm{EI},\ 20\,\mathrm{eV})$ 。 $392(\mathrm{M}^+)$, $347[\mathrm{M}-\mathrm{H}_2\mathrm{O}]^+$, 346(基峰), $332[874-\mathrm{ketene}]^+$, $814[874-\mathrm{AcOH}]^+$, $296[314-\mathrm{H}_2\mathrm{O}]^+$, 286, 268, 268, 258, 225, 200, 194, 181, 165, 149.

9 转化为 **10** 15.7 mg **9** 溶于 5 mL THF 中, 加入 0.8 mg LiAlH₄, 室温下搅拌 4 h, TLO 示反应完全. 加入 30 mL 30 % HOl 溶液,乙酸乙酯萃取,无水 Na₂SO₄ 干燥,回收溶剂,反应物溶于 3 mL 吡啶后加入 3 mL 醋酐,于冰箱 $(-5^{\circ}--8^{\circ}\mathrm{C})$ 内放置 24 h,常法处理. 反应物以 0.5 g 硅胶柱纯化,于二氯甲烷-丙酮(7:3)部分得 6 mg 白色粉末状 **10**,与天然产物 **10** 的 R_{c} 值和波谱数据一致.

植物样品由林中文同志采集,李锡文教授鉴定标本,谨致谢意。

参 考 文 献

- [1] 中国科学院植物志编辑委员会,"中国植物志",六十六卷,唇形斜(二),科学出版社,北京,1977,第 439 页。
- [2] 王宗玉,许云龙,云南植物研究,1982, ₫,407.
- [3] 孙汉童,林中文,王德祖,龚运准,赵清冶,晁金华,王汉清,化学学报,1985,43,481.
 - [4] 晁金华,赵淯冶,王汉清,孙汉萤,云南植物研究,1983,5,311.
 - [5] Fujita, E.; Fujita, T.; Taoka, M.; Katayama, H.; Shibuya, M., Chem. Pharm. Bull., 1973, 21, 1357.
 - [6] Fujita, E.; Fujita, T.; Katayama, H.; Shibuya, M., Chem. Comm., 1976, 25.

Structures of Maoecrystals, New Diterpenoids from Rabdosia eriocalyx

Li Chun-Bao Sun Han-Dong* Zhon Jun (Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming)

Abstract

Five new diterpenoids, macecrystal A(6), B(7), C(8), D(9), and E(10) together with known eriocalyxin A(1), B(2), neorabdosin (3), odonicin(4), and sodoponin (5) were isolated from the leaves of *Rabdosia eriocalyx* (Dunn) Hara collected at Lijiang of Yunnan Province, and their structures were deduced from spectral and chemical evidences.