

# 毛叶香茶菜素的结构订正

王先荣

(安徽省医学科学研究所, 合肥 230061)

孙汉董

(中国科学院昆明植物研究所, 昆明 650204)

上田伸一 藤多哲朗

(日本京都大学药学部, 京都 606)

关键词 大萼香茶菜; Ent-kaurenoids; 毛叶香茶菜素<sup>o</sup>

## REVISED STRUCTURE OF MAOYERABDOSIN

Wang Xian-rong

(*Anhui Institute of Medical Sciences, Hefei 230061*)

Sun Han-dong

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

Shinichi Ueda and Tetsuro Fujita

(*Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Kyoto, Kyoto 606 Japan*)

### Abstract

Known diterpenoid maoyerabdosin was isolated from the leaves of *Rabdosia macrocalyx* (Dunn) Hara. Based on elemental analyses and spectra of MS, NMR, COSY and NOESY, the structure of maoyerabdosin was revised as ent-7 $\beta$ -20-epoxy-1 $\alpha$ , 7 $\alpha$ , 15 $\alpha$ , 16 $\alpha$ -tetrahydroxy kaurene-6 $\alpha$ , 17-diacetate.

**Key words** *Rabdosia macrocalyx*; Ent-kaurenoids; Maoyerabdosin

我们从安徽省黄山产的大萼香茶菜(*Rabdosia macrocalyx* (Dunn) Hara) 中分得一结晶, 其元素分析和<sup>13</sup>C-NMR 与毛叶香茶菜素<sup>[1]</sup> 完全一致, 故推定为毛叶香茶菜素, 根据该结晶的元素分析, MS、NMR、COSY 和 NOESY 等光谱数据, 其结构应订正为(2)。

表 1 表明: 毛叶香茶菜素(2)的分子式由元素分析和高分辨质谱确定为 C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>9</sub>, 毛叶香茶菜素(1)的分子式由元素分析也应确定为 C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>9</sub>。由于赵治清等误将质谱中 M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O 碎片离子峰 m/z 450 当作分子离子峰(毛叶香茶菜素(2)的低分辨质谱也只出现 m/z 450 (M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O), 放大后才出现分子离子峰), 从而误将(1)的分子式定为: C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub>

· H<sub>2</sub>O。我们查阅了该类 77 个天然二萜化合物的元素分析, 尚未发现含有结晶水的, 就在该作者同报发表的 3 个二萜成分的元素分析中, 其余两个二萜成分均不含结晶水, 因为该类化合物为脂溶性, 复结晶溶剂为甲醇, 复结晶所得的二萜化合物分子中不可能含有结晶水。因此, 我们认为毛叶香茶菜素(1)的分子式定为 C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>8</sub> · H<sub>2</sub>O 是错误的, 应订正为 C<sub>24</sub>H<sub>36</sub>O<sub>9</sub>。表 2 的数据表明: 在毛叶香茶菜素(1)和(2)的<sup>1</sup>H-NMR 谱中, (2)除多一个 δ 4.92 (1H, d, 3.1 Hz, D<sub>2</sub>O 交换消失, 15β-OH) 信号外, 其余信号与(1)完全相同(毛叶香茶菜素(1)用 WH-90 型仪测定, 而(2)用 AM-600 型仪测定)。但(2)用 FX-200 型仪测得的光谱与(1)完全相同, δ 4.92 信号被溶剂中水峰重叠。表 3 数据表明: 毛叶香茶菜素(1)和(2)的<sup>13</sup>C-NMR 谱完全一致, 从而证明(1)和(2)为同一化合物。

表 1 毛叶香茶菜素(1)<sup>[1]</sup>和(2)的分子式Table 1 The molecular formula of maoyerabdosin (1)<sup>[1]</sup> and (2)

(1)	(2)
C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> O <sub>8</sub> · H <sub>2</sub> O MS m/z: 450 (M <sup>+</sup> )	C <sub>24</sub> H <sub>36</sub> O <sub>9</sub> MS m/z: 468, 23573(M <sup>+</sup> ) 450(M <sup>+</sup> - H <sub>2</sub> O)
Anal. Calcd: C 61.51, H 7.75 Found: C 61.51, H 7.74	Anal. Calcd: C 61.51, H 7.75 Found: C 61.41, H 7.78

表 2 毛叶香茶菜素(1)<sup>[1]</sup>和(2)的<sup>1</sup>H-NMR 数据(δ ppm)Table 2 <sup>1</sup>H-NMR data (δ ppm) of maoyerabdosin (1)<sup>[1]</sup> and (2)

(1)	(2)
8.46, 5.86 (OH)	8.40, 5.80 (OH)
5.76 (1H, d, 5 Hz, 6-H)	5.74 (1H, d, 5 Hz, 6α-H)
5.39 (1H, s, 15-H)	5.30 (1H, s, 0H)
	4.92 (1H, d, 3.1 Hz, 15β-OH)
4.45 (1H, d, 4 Hz, 14-H)	4.42 (1H, d, 3.1 Hz, 15α-H)
4.52, 4.39 (各 1H, d, 11 Hz, 20-H <sub>2</sub> )	4.49, 4.37 (各 1H, d, 11 Hz, 17-H <sub>2</sub> )
4.24, 4.12 (各 1H, d, 11 Hz, 17-H <sub>2</sub> )	4.19, 4.08 (各 1H, dd, 1.0, 9.5 Hz, 20-H <sub>2</sub> )
3.78 (1H, m, 13-H)	3.75 (1H, m, 1α-H)
2.32 (1H, d, 5 Hz, 5-H)	2.28 (m, 5β-H)
2.19, 1.94 (各 3H, s, 2 × OAc)	2.17, 1.93 (各 3H, s, 2 × OAc)
1.18, 0.93 (各 3H, s, 4-Me <sub>2</sub> )	1.17, 0.92 (各 3H, s, 4-Me <sub>2</sub> )

和(2)的<sup>13</sup>C-NMR 谱完全一致, 从而证明(1)和(2)为同一化合物。

表 3 毛叶香茶菜素(1)<sup>[1]</sup>和(2)的<sup>13</sup>C-NMR 数据(δ ppm)Table 3 <sup>13</sup>C-NMR data (δ ppm) of maoyerabdosin (1)<sup>[1]</sup> and (2)

(1)	(2)	(1)	(2)
96.0 (s, 7-C)	96.0 (s, 7-C)	36.8 (d, 9-C)	36.8 (d, 13-C)
77.6 (s, 16-C)	77.6 (s, 16-C)	36.5 (d, 13-C)	36.5 (d, 9-C)
75.4 (d, 6-C)	75.4 (d, 6-C)	33.9 (s, 4-C)	33.9 (s, 4-C)
72.4 (d, 14-C)	72.4 (d, 15-C)	34.1 (t, 3-C)	34.1 (t, 3-C)
71.1 (t, 17-C)	71.1 (t, 17-C)	32.2 (q, 18-C)	32.2 (q, 18-C)
65.6 (t, 20-C)	65.6 (t, 20-C)	27.4 (t, 1-C)	27.4 (t, 2-C)
65.0 (d, 15-C)	65.0 (d, 1-C)	25.9 (t, 12-C)	25.9 (t, 14-C)
52.8 (s, 8-C)	52.8 (s, 8-C)	22.8 (q, 19-C)	22.8 (q, 19-C)
50.9 (d, 5-C)	50.9 (d, 5-C)	19.6 (t, 2-C)	19.6 (t, 12-C)
40.8 (s, 10-C)	40.8 (s, 10-C)	14.8 (t, 11-C)	14.8 (t, 11-C)
171.0, 169.7, 21.4, 20.8 (2 × OAc)	171.0, 169.7, 21.4, 20.8 (2 × OAc)		

由数据证明: 毛叶香茶菜素(1)在 15 位和 16 位形成 α 定向的三元氧环应订正为 15β-OH 和 16β-OH, (1)的 14β-OH 应订正为 1β-OH。

毛叶香茶菜素(2)分子中有 4 个羟基[δ<sub>H</sub> 8.40, 5.30, 5.80 和 4.92 (各 1H, D<sub>2</sub>O 交换消失)], 从其<sup>1</sup>H-NMR δ 3.75 (1H, m), 4.42 (1H, d, J= 3.1 Hz) 和<sup>13</sup>C-NMR δ 65.0 (d), 72.4 (d) 信号提示: 2 个为仲羟基, 2 个为叔羟基。在(2)的<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY 谱中, 观察到以下相关峰: (1) δ 3.75 (1H, m), 5.80 (1H, d, J= 3.9 Hz, OH) 和 1.70 (m, 2-H<sub>2</sub>); (2) δ 4.42 (1H, d, J= 3.1 Hz), 4.90 (1H, d, J= 3.1 Hz, OH)。上述数据和 9β-H 低场位移至 δ 3.22 (1H, ddd, J= 1.0, 5.5, 11.7 Hz) 表明 δ 3.75 和 4.42 分别归属为 1α-H 和 15α-H, 而 δ 5.80 和 4.92 分别连接在 1β 和 15β 位的羟基上。两个叔羟基之一很容易归属为 7β 位, 另一个归属为 16β 位, 因为 12β-H 受 16β-OH 的空间效应影响低场位移至 δ 2.47 (1H, m, 12β-H)<sup>[2]</sup>。因此, 毛叶香茶菜素的结构推测为(2), 其化学名为: ent-7β-20-epoxy-1α, 7α, 15α, 16α-tetrahydroxy kaurene-6α, 17-diacetate。

由数据证明: 毛叶香茶菜素(1)在 15 位和 16 位形成 α 定向的三元氧环应订正为 15β-OH 和 16β-OH, (1)的 14β-OH 应订正为 1β-OH。

毛叶香茶菜素(2)分子中有 4 个羟基[δ<sub>H</sub> 8.40, 5.30, 5.80 和 4.92 (各 1H, D<sub>2</sub>O 交换消失)], 从其<sup>1</sup>H-NMR δ 3.75 (1H, m), 4.42 (1H, d, J= 3.1 Hz) 和<sup>13</sup>C-NMR δ 65.0 (d), 72.4 (d) 信号提示: 2 个为仲羟基, 2 个为叔羟基。在(2)的<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY 谱中, 观察到以下相关峰: (1) δ 3.75 (1H, m), 5.80 (1H, d, J= 3.9 Hz, OH) 和 1.70 (m, 2-H<sub>2</sub>); (2) δ 4.42 (1H, d, J= 3.1 Hz), 4.90 (1H, d, J= 3.1 Hz, OH)。上述数据和 9β-H 低场位移至 δ 3.22 (1H, ddd, J= 1.0, 5.5, 11.7 Hz) 表明 δ 3.75 和 4.42 分别归属为 1α-H 和 15α-H, 而 δ 5.80 和 4.92 分别连接在 1β 和 15β 位的羟基上。两个叔羟基之一很容易归属为 7β 位, 另一个归属为 16β 位, 因为 12β-H 受 16β-OH 的空间效应影响低场位移至 δ 2.47 (1H, m, 12β-H)<sup>[2]</sup>。因此, 毛叶香茶菜素的结构推测为(2), 其化学名为: ent-7β-20-epoxy-1α, 7α, 15α, 16α-tetrahydroxy kaurene-6α, 17-diacetate。

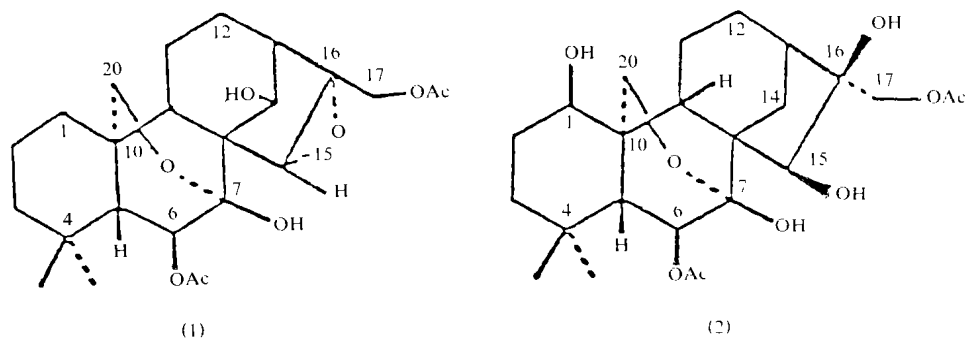


图 1 毛叶香茶菜素的化学结构  
Fig. 1 Structure of maoyerabdosin

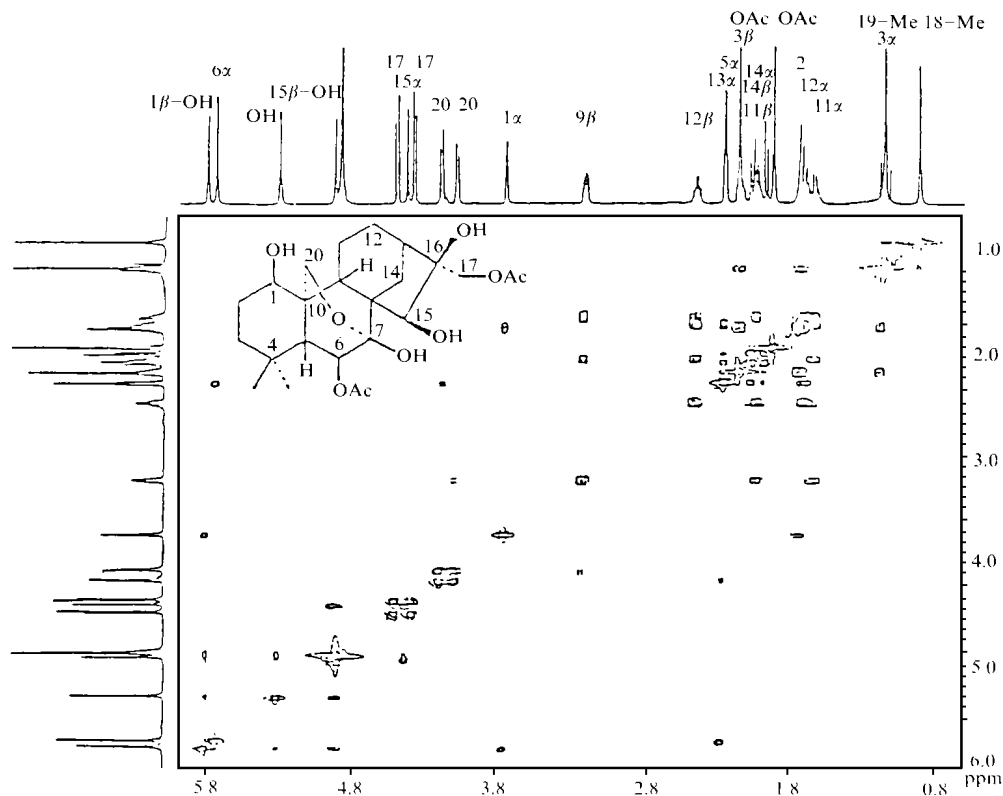
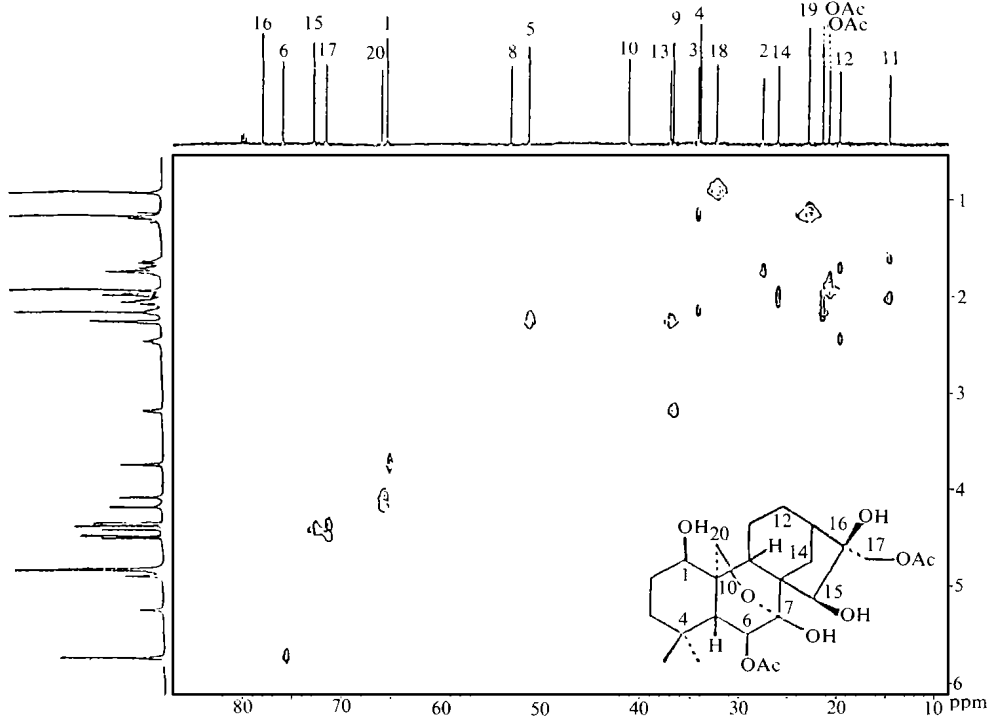


图 2 毛叶香茶菜素(2)的 $^1\text{H}-^1\text{H}$  COSY 谱  
Fig. 2  $^1\text{H}-^1\text{H}$  COSY spectrum of maoyerabdosin (2)

在毛叶香茶菜素(2)的 NOESY 谱中,观察到以下 NOE 相关峰:(1)  $1\alpha\text{-H}$  和  $2\text{-H}$ ,  $20\text{H}_\beta$ ; (2)  $4\alpha\text{-Me}$  和  $6\alpha\text{-H}$ ,  $20\text{-H}_\alpha$ ; (3)  $9\beta\text{H}$  和  $5\beta\text{H}$ ; (4)  $14\beta\text{H}$  和  $15\alpha\text{-H}$ ; (5)  $17\text{-H}_2$  和  $13\alpha\text{-H}$ ,  $15\alpha\text{-H}$ 。由此进一步确定了毛叶香茶菜素的结构。

## 实 验 部 分

大萼香茶菜于 1986 年 9 月采自黄山。熔点用 Yanagimoto 熔点测定仪测定,未校正。IR 用 Shimadzu IR-435 型仪测定, KBr 压片; UV 用 Hitachi 240 型仪测定; NMR 用 JEOL JNM-FX200 AM-600 型仪测定,以 TMS 为内标; MS 用 JEOL JMS-01 SG-2 型仪测定。

图 3 毛叶香茶菜素(2)的 $^{13}\text{C}-^1\text{H}$  COSY 谱Fig. 3  $^{13}\text{C}-^1\text{H}$  COSY spectrum of maoyerabdosin (2)

称取 10 kg 大叶香茶菜叶粉,用 90% 乙醇加热回流提取,提取液减压浓缩至小体积,加无水乙醇至含醇量约 90%,以 5% 活性炭回流脱色,过滤,回收溶剂殆尽,用醋酸乙酯溶解残留物,醋酸乙酯溶液经 5% 碳酸钠振摇后,水洗,干燥,减压回收溶剂得浸膏(340 g)。此浸膏用 5 kg 硅胶柱层析,以氯仿-丙酮(9:1,8:2,7:3)洗脱,分段收集,在氯仿-丙酮(9:1)部分得毛叶香茶菜素结晶(0.1 g)和大萼香茶菜辛素(0.07 g)。

毛叶香茶菜素(2) 无色针晶,mp 243—245 (甲醇), $[\alpha]_{\text{D}}^{22} - 30$  (c 0.1, MeOH)。IR  $U_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$ : 3550, 3490, 3440, 3280, 1715, 1360, 1220;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$  (ppm): 8.40, 5.30 (各 1H, brs, OH,  $\text{D}_2\text{O}$  交换消失), 5.80 (1H, d,  $J = 3.9$  Hz,  $1\beta\text{-OH}$ ,  $\text{D}_2\text{O}$  交换消失), 5.74 (1H, d,  $J = 5.0$  Hz,  $6\alpha\text{-H}$ ), 4.92 (1H, d,  $J = 3.1$  Hz,  $15\beta\text{-OH}$ ,  $\text{D}_2\text{O}$  交换消失), 4.49, 4.37 (各 1H, AB, d,  $J = 11.3$  Hz, 17-Hz), 4.42 (1H, d,  $J = 3.1$  Hz,  $15\alpha\text{-H}$ ), 4.19, 4.08 (各 1H, AB, dd,  $J = 1.0, 9.5$  Hz,  $20\text{-H}_2$ ), 3.75 (1H, m,  $1\alpha\text{-H}$ ), 3.22 (1H, ddd,  $J = 1.0, 5.5, 11.7$  Hz,  $9\beta\text{-H}$ ), 2.47 (1H, m,  $12\beta\text{-H}$ ), 2.28 (2H, m,  $5\beta\text{-H}$ ,  $13\alpha\text{-H}$ ), 2.17 (3H, s, OAc), 2.15 (1H, m,  $3\beta\text{-H}$ ), 2.08 (1H, dd,  $J = 3.8, 12.8$  Hz,  $14\beta\text{-H}$ ), 2.06 (1H, dd,  $J = 6.5, 12.8$  Hz,  $11\beta\text{-H}$ ), 2.00 (1H, d,  $J = 12.9$  Hz,  $14\alpha\text{-H}$ ), 1.93 (3H, s, OAc), 1.70 (3H, m,  $2\text{-H}_2$ ,  $12\alpha\text{-H}$ ), 1.60 (1H, m,  $11\alpha\text{-H}$ ), 1.20 (1H, m,  $3\alpha\text{-H}$ ), 1.17, 0.92 (各 3H, s,  $4\text{-Me}_2$ )。元素分析,MS 见表 1,  $^{13}\text{C-NMR}$  数据及指定见表 3。

## 参 考 文 献

1 赵治清,晁金华,王汉清等. 毛叶香茶菜化学成分的研究. 中草药. 1984. 15(2): 1—4

2 王先荣,王红萍,王素卿等. 大萼香茶菜庚素的化学结构. 植物学报, 1994. 13(3): 320—324