

64-65

R734.2

# 内折香茶菜抗癌成分的研究\*

李继成<sup>1)</sup> 袁宝梅<sup>1)</sup> 苏金玲<sup>2)</sup> 许培荣<sup>1)</sup> 孙汉董<sup>1)</sup> 林中文<sup>1)</sup>

1)河南医科大学医学实验中心 郑州 450052 2)河南医科大学第一附属医院内科 郑州 150052  
3)中国科学院昆明植物研究所 昆明 650201

**摘要** 为了寻找新的抗癌活性成分,从河南省嵩县产内折香茶菜[Rabdosia inflexus(Thunb) kudo]叶的乙醚提取物中分离得2种成分,其中一种根据各种证据和化学证据推断其化学结构为新的二萜化合物,命名为内折香茶菜素B(inflexusin B);另一种成分鉴定为齐墩果酸。提示:内折香茶菜素B有明显的细胞毒和抑菌作用。

**关键词** 内折香茶菜;螺断贝壳杉烯二萜;内折香茶菜素B  
**中图分类号** R281.2

齐墩果酸 螺断贝壳杉烯二萜

作者曾报道<sup>[1]</sup>从内折香茶菜[Rabdosia inflexus (Thunb)kudo]叶中分离出内折香茶菜素。本研究从其干叶的乙醚提取物中分得二种结晶,一种为新二萜内折香茶菜素B(I)和另一种为已知成分齐墩果酸(II)。药理结果表明,内折香茶菜素B(I)对体外培养的ECA癌细胞有明显抑制作用,对金黄色葡萄球菌、枯草杆菌、白色念珠菌有很强的抑菌作用。

## 1 材料与仪器

熔点用Kofler显微测熔仪测定,未经校正;比旋度用JASCO-20C型自动记录旋光仪测定;紫外光谱用岛津QV-50型仪测定;红外光谱用Perkin-Elmer-577型仪测定。核磁共振谱用WH-90型仪,EM-360型仪,FX-90和FX-60型仪测定,质谱用Finnigan-4510型质谱仪测定。

## 2 提取和分离

内折香茶菜的干叶1kg用乙醚冷浸2次,浸取液常压浓缩,置浓缩物在甲醇中活性炭脱色后,得30g浸膏。用硅胶层析柱分离,以二氯甲烷-二氯甲烷-丙酮梯度溶剂系统依次洗脱,分别得(I)(150mg)和齐墩果酸

(II)(310mg)。

## 3 鉴定

(I)为无色棱形结晶, C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>5</sub> (EI-MS m/z 346, M<sup>+</sup>), UVλ<sub>max</sub><sup>CHCl<sub>3</sub></sup> 233 nm (ε=9 373)。IR (KBr) 1 700, 1 610 cm<sup>-1</sup>, H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 5.47, 6.03 (各1H, S), <sup>13</sup>C-NMR δ 150.0 (S), 118.0 (t) 和 199.8 (S), 提示分子中存在1个与环外亚甲基共轭的五元环酮部分结构。<sup>13</sup>C-NMR数据表明还存在1个甲基, 8个亚甲基, 4个次甲基, 3个季取代碳, 1个酯碳。IR (KBr) 1 737 cm<sup>-1</sup>, H-NMR δ 3.80, 4.15 (各1H, d, J=12 Hz), <sup>13</sup>C-NMR δ 170.4 (S) 酯羰基信号, δ 67.8 (t) 亚甲基碳信号, 表明存在δ-内酯部分结构。

根据上述光谱分析,素B应具有螺断贝壳杉烯二萜(spirosecokaurene diterpenoid)骨架<sup>[2,3]</sup>。

素B的<sup>1</sup>H-NMR δ 1.08 (3H, S), <sup>13</sup>C-NMR δ 71.3 (t), 表明还存在1个亚甲氧基(-CH<sub>2</sub>-O-), 归属为C<sub>9</sub>-2H。IR (KBr) 3 474 cm<sup>-1</sup>, H-NMR δ 4.78 (1H, S) <sup>13</sup>C-NMR δ 105.9 (d), 提示分子中有1个与氧同碳的仲羟基。素B经醋酐-吡啶乙酰化得其乙酯化物(2), 分子式为C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub>, 其IR不显示羟基吸收。同时δ 4.78 ppm质子信号向低场位移至δ 5.70, 其余信号基本不变, 证明分子中只

\*河南省卫生厅资助课题  
• 64 •

有一个仲羟基, 拟明属于  $C_{15}-H$ 。

素 B 的氧化物(3)IR 亦无羟基吸收, 但增加一个羰基吸收 ( $1768\text{ cm}^{-1}$ )。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$ ): 7.8 (1H, S) 信号消失,  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\delta$ ): 105.9 (d) 信号消失, 另显示  $\delta$ 180.5 (S) 信号, 表明

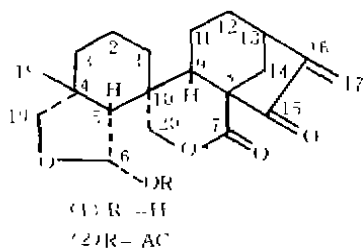
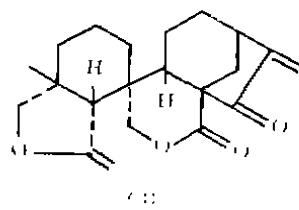
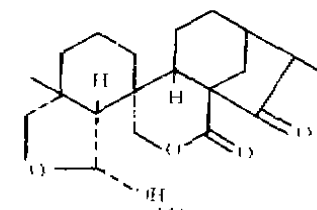


图 1 (1) 内折香茶素 B 的结构式

图 1 (2) 内折香茶素 B 的乙酰化物



(3)



(4)

生成了  $\alpha$ -内酯部分结构, 证明羟基连接在  $C_{15}$  位。此外素 B 二氢化物(4)具有负 Cotton 效应 ( $\text{CD}[\Delta\epsilon]_{\text{max}} = -0.9792$ ), 表明分子中 D 环为  $\beta$  位立体取向。由上述事实推定, 内折香茶素 B 的结构见图 1(1)。

图 1 (3) 内折香茶素 B 的氧化物结构式

图 1 (4) 内折香茶素 B 的二氢化物结构式

(1) 内折香茶素 B(1) 用丙酮重结晶得无色棱形结晶, 熔点  $221 \sim 223\text{ }^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{25} -187.6\text{ }^\circ\text{C}$  ( $C = 0.5$  甲醇)。元素分析:  $C_{15}H_{26}O_4$ , 计算值(%): C 69.34, H 7.57。分析值(%): C 69.31, H 7.51。UV $_{\text{max}}^{25}$  233 nm ( $\epsilon = 9.373$ )。IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 3474, 1737, 1700, 1610, 1265, 1180, 1054, 1034, 1020, 930。MS ( $m/e$ ): 346 ( $M^+$ ), 328 ( $M^+ - H_2O$ ), 313 ( $M^+ - CO$ ), 316 ( $M^+ - CH_2O$ ), 300 ( $M^+ - H_2O - CO$ ), 298 ( $M^+ - H_2O - CH_2O$ ), 270, 254, 227, 136, 121, 107, 93, 91。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.08 (3H, S,  $C_{15}-\text{Me}$ ), 3.10 (1H, dd,  $J = 4.9\text{ Hz}$ ,  $C_{15}-\text{H}$ ), 3.80, 4.15 (各 1H, d,  $J = 12\text{ Hz}$ ,  $C_{17}-2\text{H}$ ), 4.00, 4.30 (各 1H, d,  $J = 10\text{ Hz}$ ,  $C_{16}-2\text{H}$ ), 4.78 (1H, d,  $J = 3\text{ Hz}$ ,  $C_5-\text{H}$ ), 5.17, 6.03 (各 1H, S,  $C_{17}-2\text{H}$ )。 $^{13}\text{C-NMR}$  指定见表 1。

(2) 乙酰化物(2) 内折香茶素 B 200 mg, 用醋酐-吡啶乙酰化得到产物 200 mg, 用甲醇重结晶得白色结晶, 熔点  $239 \sim 241\text{ }^\circ\text{C}$ 。元素分析:  $C_{17}H_{28}O_6$ , 计算值(%): C 68.02, H 7.27; 分析值(%): C 68.07, H 7.16。MS ( $m/e$ ): 388 ( $M^+$ ), 369 ( $M^+ - CO$ ), 346 ( $M^+ - \text{ketone}$ ), 329 ( $M^+ - OAC$ ), 300 ( $M^+ - HOAC - CO$ ), 282, 254, 136。IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1716,

1713, 1640, 1244 ( $-OAC$ ), 980, 935。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.00 (3H, S,  $C_{15}-\text{Me}$ ), 2.10 (3H, S,  $-OAC$ ), 3.03 (1H, dd,  $J = 4.9\text{ Hz}$ ,  $C_{15}-\text{H}$ ), 3.50, 4.02 (各 1H, d,  $J = 11\text{ Hz}$ ,  $C_{17}-2\text{H}$ ), 3.83, 4.27 (各 1H, d,  $J = 10\text{ Hz}$ ,  $C_{16}-2\text{H}$ ), 5.70 (1H, S,  $C_5-\text{H}$ ), 5.45, 6.02 (各 1H, S,  $C_{17}-2\text{H}$ )。 $^{13}\text{C-NMR}$  指定见表 1。

(3) 氧化物(3) 内折香茶素 B 200 mg, 用 Jones 试剂氧化得其氧化物 150 mg, 用丙酮重结晶得无色片状结晶, 熔点  $228 \sim 231\text{ }^\circ\text{C}$ 。元素分析:  $C_{15}H_{24}O_5$ , 计算值(%): C 69.75, H 7.02; 分析值(%): C 69.85, H 7.21。MS ( $m/e$ ): 341, 1623 ( $M^+$ ), 316 ( $M^+ - CO$ )。IR (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 1768, 1771, 1709, 1630, 1265, 1160, 1016, 933。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.24 (3H, S,  $C_{15}-\text{Me}$ ), 3.10 (1H, dd,  $J = 4.9\text{ Hz}$ ,  $C_{15}-\text{H}$ ), 3.70, 4.15 (各 1H, d,  $J = 12\text{ Hz}$ ,  $C_{17}-2\text{H}$ ), 3.95, 4.30 (各 1H, d,  $J = 10\text{ Hz}$ ,  $C_{16}-2\text{H}$ ), 5.48, 6.02 (各 1H, S,  $C_{17}-2\text{H}$ )。 $^{13}\text{C-NMR}$  指定见表 1。

(4) 二氢化物 内折香茶素 B 100 mg, 用 Pd-C 氢化得二氢化物为白色结晶, 熔点  $188 \sim 190\text{ }^\circ\text{C}$ , MS ( $m/e$ ): 345 ( $M^+$ ), 330 ( $M^+ - H_2O$ ), 320 ( $M^+ - CO$ ), 318 ( $M^+ - CH_2O$ )。IR

表1 化合物(1)、(2)、(3)的<sup>13</sup>C核磁共振数据

碳的编号	化合物(1)	化合物(2)	化合物(3)
	(δ ppm)		
C <sub>1</sub>	31.7(t) <sup>1)</sup>	31.9(t) <sup>2)</sup>	31.3(t) <sup>1)</sup>
C <sub>2</sub>	18.8(t) <sup>2)</sup>	18.3(t) <sup>2)</sup>	18.3(t) <sup>2)</sup>
C <sub>3</sub>	31.4(t) <sup>1)</sup>	30.8(t) <sup>2)</sup>	30.6(t) <sup>1)</sup>
C <sub>4</sub>	37.1(s)	36.9(s)	37.5(s)
C <sub>5</sub>	40.6(d)	40.1(d)	45.1(d)
C <sub>6</sub>	155.9(d)	155.0(d)	180.5(d)
C <sub>7</sub>	170.4(s)	170.5(s)	170.4(s)
C <sub>8</sub>	53.3(s)	54.0(s)	55.0(s)
C <sub>9</sub>	41.4(d)	42.5(d)	41.9(d)
C <sub>10</sub>	43.0(s)	43.7(s)	41.0(s)
C <sub>11</sub>	17.4(t) <sup>1)</sup>	17.2(t) <sup>2)</sup>	17.0(t) <sup>2)</sup>
C <sub>12</sub>	29.7(t) <sup>1)</sup>	29.6(t) <sup>1)</sup>	29.6(t) <sup>1)</sup>
C <sub>13</sub>	34.8(d)	34.7(d)	34.0(d)
C <sub>14</sub>	25.1(t)	24.8(t)	25.3(t)
C <sub>15</sub>	199.8(s)	199.0(s)	200.0(s)
C <sub>16</sub>	150.0(s)	150.2(s)	150.0(s)
C <sub>17</sub>	118.0(t)	118.2(t)	119.6(t)
C <sub>18</sub>	21.1(q)	21.2(q)	23.7(q)
C <sub>19</sub>	71.2(t)	71.3(t)	65.1(t)
C <sub>20</sub>	67.8(t)	69.3(t)	69.5(t)
其它	170.9(s), 20.2(q)		(OAc)

注:化合物(1)、(2)、(3)均以CDCl<sub>3</sub>作溶剂,各信号的指定是基于质子的噪声去偶,耦合去偶和与类似化合物的比较而加以确定。1)、2)、指定可能互换。

(KBr) cm<sup>-1</sup>: 3 442, 1 750, 1 716, 1 263, 1 282, 1 048, 920。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.8 (3H, s, C<sub>18</sub>-Me), 1.18 (3H, d, J=6 Hz, C<sub>17</sub>-Me), 3.58, 4.06 (各 1H, d, J=12 Hz, C<sub>20</sub>-2H), 3.95, 4.20 (各 1H, d, J=10 Hz, 10 Hz, C<sub>19</sub>-2H), 4.82 (1H, s, C<sub>1</sub>-H)。

(II) 齐墩果酸, 甲醇重结晶得白色针晶, 熔点 306~308 °C。MS (m/e) 456 (M<sup>+</sup>) C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>6</sub>, 其裂解规律与齐墩果酸相同, 红外光谱与齐墩果酸标准品完全一致。混合熔点测定不下降, 证明为齐墩果酸。

## 参 考 文 献

- 1 李继成, 袁宝梅, 沈晓羽, 等. 内折香茶菜素的化学结构. 云南植物研究, 1993, 15(3), 291
- 2 Isao K, Kamikawa T, Isobe T, et al. Structure of effusen. J C S Chem Comm, 1980, 1: 206
- 3 Kubo I, Pettei JM, Hirotsu K, et al. Structure of Shikoloma, a unique anti-tumor spirosecokeurene diterpenoid. J Am Chem Soc, 1978, 100: 628

(1995-03-14 收稿 责任编辑侯衡广)

## Studies on antitumor diterpenoid constituents of *Rabdosia inflexus* (Thumb) Kundo

Li Jicheng<sup>1)</sup>, Yuan Baomei<sup>1)</sup>, Su Jinding<sup>2)</sup>, Xu Peirong<sup>1)</sup>, Sun Handong<sup>2)</sup>, Lin Zhongwen<sup>3)</sup>

1) Laboratory Centre of Medical Research, Henan Medical University, Zhengzhou 450052 2) Department of Internal Medicine, the First Affiliated Hospital, Henan Medical University, Zhengzhou 450052 3) Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming 650204

From the extract of the leaves of *Rabdosia inflexus* (Thumb) Kundo, a new diterpenoid, named inflexusin B, together with a known compound, oleanolic acid, was isolated. Their structures were established by spectroscopic and chemical evidence separately. Inflexusin B shows a significant cytotoxicity against Ehrlich carcinoma cell in vitro.

Key words: *inflexus* (Thumb) Kundo; spirosecokeurene diterpenoid; inflexusin B