

昆明山海棠根的松香烷型二萜化合物

张宪民 王传芬 吴大刚

(中国科学院昆明植物研究所, 昆明 650204)

摘要 从昆明山海棠 (*Tripterygium hypoglaucum*) 根中分离得到了3个松香烷型二萜化合物, 并且经光谱分析确定了它们的化学结构: I 为一新二萜化合物, 命名为山海棠酸 (hypoglic acid) [11-hydroxy-14-methoxy-18(4→3)abeo-abietan-3, 8, 11, 13-tetraen-18-oic acid], II 为雷酚萜甲醚 (triptonoterpene methyl ether), III 为雷酚萜醇 (triptonoterpenol)。I 和 II 是首次从昆明山海棠中得到。

关键词 昆明山海棠; 松香烷型二萜; 山海棠酸; 雷酚萜甲醚; 雷酚萜醇

THE ABIETANE TYPE DITERPENES FROM ROOT OF TRIPTERYGIUM HYPOGLAUCUM

ZHANG Xian-Ming, WANG Chuan-Fen, WU Da-Guang

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

Abstract A new abietane type diterpene compound, hypoglic acid (I), and two known compounds, triptonoterpene methyl ether (II) and triptonoterpenol (III), were isolated from the ethyl acetate fraction of the alcohol extract of root of *Tripterygium hypoglaucum* (Lévl.) Lévl. et Hutch. by means of column chromatography. Their structures were established on the basis of spectral methods.

Key words *Tripterygium hypoglaucum*; Diterpene; Hypoglic acid; Triptonoterpene methyl ether; Triptonoterpenol

昆明山海棠 [*Tripterygium hypoglaucum* (Lévl.) Lévl. et Hutch.] 又名六方藤, 系卫茅科植物。用于治疗类风湿关节炎, 红斑狼疮等症, 具有很强的抗炎、抗肿瘤及免疫抑制等作用, 近来又发现有抗生育活性^[1], 因此, 我们对其药用部位开展系统研究, 寻找其有效成分。

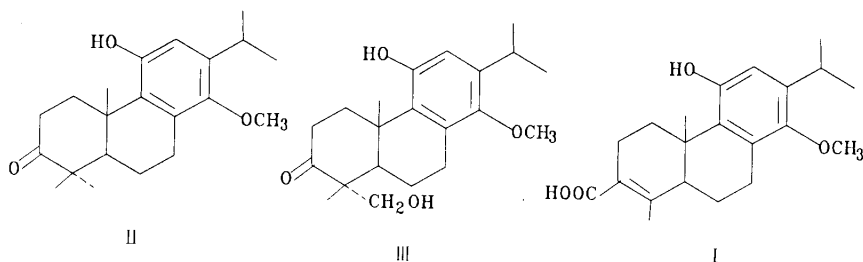
我们从昆明山海棠根乙醇提取物的乙酸乙酯可溶部分经硅胶柱层析, 分离得到3个松香烷型二萜化合物 (I, II 和 III), 经光谱分析, 并与已知类似物山海棠素^[2]进行对照, 确定了它们的化学结构。

I, 甲醇结晶, 浅黄色针状结晶, 熔点: 219—224°C, 可溶于2% NaHCO₃水溶液中。紫外光谱 $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm 220.5, 284。与山海棠素比较, I 芳核吸收峰红移, 表明有多取代苯核。

红外光谱指出羟基 (3440cm^{-1})，羰基 (1680cm^{-1}) 和苯核 ($1600, 1410, 1350\text{cm}^{-1}$) 的存在。综合分析质谱和核磁共振谱可知其分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_4$ ，不饱和度为 7，提示为松香烷型化合物。核磁共振氢谱表明有一个异丙基与苯核相连 ($1.16, 6\text{H}, J=6.86\text{Hz}, 3.24, 1\text{H}, m$)， 3.24ppm 处于较低场，说明受苯核去屏蔽作用的影响。氢谱上显示只有一个苯核质子的信号 ($6.39\text{ppm}, 1\text{H}, s$)，提示为五取代苯核，没有双键质子信号表明为四取代双键。碳谱上显示一个苯环和一个双键信号也证实这个结构。从红外光谱及紫外光谱上羧基吸收峰的移动可以确定羧基与双键共轭。氢谱上的 C_{19} -甲基信号 (1.18ppm) 指出 C_{19} -甲基与双键相连。NOESY 谱表明芳环上各取代基的相互位置关系：由于 A 环上双键的存在，使 A 环产生一定的扭曲，从分子模型上可以看到 C-19 处于环平面的上面，而 C-18 在环平面的下侧。在 NOESY 谱上可以确定这种关系 (H-18 与 H-20 有 NOE 作用，若 C-18 为甲基则不容易与 H-20 产生 NOE 作用)。H-12 与 H-16 和 H-17 有 NOE 作用，说明 H-12 和异丙基相邻。同理，H-21 与 H-7 有 NOE 作用，证明甲氧基 (C-21) 在 C-14 位上。根据分子模型，与山海棠素比较，推测 A, B 环以反式相连接，即 H-5 处于 α 型竖键，C-20 处于 β 型竖键。NOESY 谱也证实这个推测。I 为一新的松香烷型芳香二萜化合物，命名为山海棠酸 (hypoglic acid)。

II，甲醇结晶，为无色针状结晶，熔点为 $208\text{--}210^\circ\text{C}$ 。紫外光谱与 I 很相似，提示具有相同的共轭系统，红外光谱显示羟基 (3400cm^{-1})，羰基 (1680cm^{-1}) 和芳核 ($1600, 1455\text{cm}^{-1}$) 的存在。质谱测定分子量为 330。综合质谱和核磁共振谱数据推测分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$ 。核磁共振碳谱显示苯核上各碳原子的化学位移值与 I 相似，表明苯环各取代基相同。除了苯环上的甲氧基及异丙基以外，核磁共振氢谱上还有 3 个甲基单峰信号： $1.15, 1.19, 1.29\text{ppm}$ (H-18, H-19, H-20)，而其他高场质子信号皆为多重峰，推定 C_{18} 和 C_{19} 应该与 C_4 相连，羰基在 C_3 位上。上述光谱数据与分析结果与文献⁽³⁾ 报道的雷酚萜甲醚 (triptonoterpene methyl ether) 为同一化合物。

III，石油醚-乙酸乙酯重结晶，为无色针状结晶，熔点 $225\text{--}227^\circ\text{C}$ 。紫外光谱 $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}\text{nm}$: 222.5, 287。与 I, II 十分相同。红外光谱指出羟基 ($3450\text{--}3300\text{cm}^{-1}$)，羰基 (1680cm^{-1}) 及苯核 ($1600, 1460\text{cm}^{-1}$) 的存在。质谱测定分子量为 346，结合核磁共振谱数据分析确定分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_4$ 。核磁共振谱表明 III 的分子骨架与 II 相同，其差别仅为 C_{18} -甲基被氧化为羟甲基 ($3.96, 1\text{H}, d, J=11.2\text{Hz}, 4.40, 1\text{H}, d, J=11.2\text{Hz}$)。与文献⁽⁴⁾ 对照可以确定 III 为雷酚萜醇 (triptonoterpenol)。该化合物曾从昆明山海棠茎中得到⁽⁵⁾。



实验部分

熔点用 XRC-1 显微熔点测定仪测定, 温度计未校正。红外光谱用 Perkin Elmer 577 测定, KBr 压片。质谱用 Finnigan-4510 测定, EI-MS, 70eV, 核磁共振谱用 Bruker AM-400 超导核磁共振仪测定, TMS 为内标, 化学位移 δ 值, ppm 为单位, 偶合常数 J 值单位为 Hz。柱层析使用青岛产 200-300 目层析硅胶。薄层层析采用西德 Merck 公司产 Kiesel gel 60F₂₅₄ (Pre-coated) 和 RP-18 F₂₅₄ (Pre-coated), 1% 香兰素-浓硫酸作显色剂, 或者在紫外灯 UV254nm 下观察。

分离及纯化 昆明产昆明山海棠根粉 20kg, 经工业乙醇加热回流提取 3 次, 减压浓缩得乙醇提取物 2kg, 室温下经乙酸乙酯浸泡渗漉得乙酸乙酯可溶物 185g。经硅胶柱层析 (样品: 硅胶 = 1 : 15) 分离, 环己烷-乙酸乙酯梯度 (10 : 1, 5 : 1, 3 : 1, 1 : 1) 洗脱, 薄层层析检验各馏分, 合并后得到 3 个含二萜的组分 (A, B, C)。其中组分 A 经高效液相色谱制备性分离纯化, 收集其主要成分, 经甲醇重结晶, 得浅黄色针状结晶 (I) 0.04g (得率 0.0002%)。I 不稳定, 易吸潮, 久置颜色加深, 特别是在溶液中极易变化, 可溶于 2% 碳酸氢钠水溶液中。组分 B 经柱层析分离, 苯-丙酮梯度洗脱, 甲醇重结晶, 得无色针状结晶 (II) 0.03g (得率 0.00015%) 组分 C 用乙酸乙酯结晶, 得棱柱状无色结晶 (III) 0.09g (得率 0.00045%)。

化合物 I 甲醇重结晶得到一个浅黄色结晶。mp 219—224°C, $UV\lambda_{\max}^{MeOH}nm$: 220.5, 284. $IR_{\max}^{KBr}cm^{-1}$: 344, 2950, 2880, 1680, 1600, 1410, 1350, 1220. MS m/z (%): 344[M]⁺ (100), 329 (22), 326 (4), 311 (41), 299 (2), 283 (11), 269 (7), 255 (4), 245 (18), 241 (10), 219 (5), 205 (27), 189 (9), 179 (10), 175 (6), 163 (12), 141 (5), 128 (11), 115 (10), 105 (11), 97 (5), 91 (16), 79 (14), 77 (14), 69 (12), ¹H NMR (CDCl₃) δ : 6.39 (1H, s, H-12), 3.69 (3H, s, H-2), 3.24 (1H, m, H-15), 3.01-3.11 (2H, m, H-7), 2.61-2.66 (2H, m, H-2), 2.36-2.40 (2H, m, H-1), 2.20 (1H, m, H-5), 2.17 (3H, s, H-19), 1.57-1.65 (2H, m, H-6), 1.18 (3H, s, H-20), 1.16 (6H, d, J = 6.84, H-16, H-17). ¹³C NMR 数据见表 1。

表 1. 化合物 I, II 和 III 的 ¹³C NMR 化学位移值

Table 1. ¹³C NMR data of compounds I, II and III (δ , ppm)

C	I	II	III	C	I	II	III
1	26.15	26.60	27.70	12	112.20	111.93	112.32
2	26.92	35.57	36.09	13	139.04	139.47	139.20
3	127.13	219.20	216.76	14	153.07	150.59	150.27
4	144.37	47.22	53.79	15	49.05	52.18	54.79
5	26.52	26.17	26.49	16	24.08	23.80	24.00
6	20.48	20.09	20.29	17	23.95	23.70	23.92
7	33.17	34.48	36.24	18	171.91	28.44	65.24
8	132.21	131.51	132.62	19	18.46	20.52	22.35
9	131.13	131.19	131.15	20	18.54	20.29	20.29
10	37.92	38.17	38.95	21	60.65	60.74	60.63
11	148.68	148.63	148.62				

化合物 II 甲醇重结晶得无色针状结晶。mp 208—210℃, UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm: 221, 286. IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3400, 2970, 2860, 1680, 1600, 1455, 1410, 1340, 1280, 1220, 1030, 960, 840, MS m/z (%): 330 $[\text{M}]^+$ (100), 315 (16), 297 (3), 287 (2), 273 (53), 231 (16), 217 (10), 205 (18), 189 (12), 175 (18). $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 6.39 (1H, s, H-12), 3.68 (3H, s, H-21), 3.24 (1H, m, H-15), 3.08 (2H, m, H-7), 2.46—2.67 (3H, m, H-5, H-2), 3.0—1.5 (4H, m, H-1, H-6), 1.19 (3H, s, H-18), 1.18 (6H, d, $J=6.84\text{Hz}$, H-16, H-17), 1.15 (3H, s, H-20). $^{13}\text{C NMR}$ 数据见表 1.

化合物 III 乙酸乙酯重结晶得无色针状结晶。mp 225—227℃, UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm: 222.5, 287. IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3450—3300, 2950, 2860, 1680, 1600, 1410, 1340, 1230, 1080, MS m/z (%): 346 $[\text{M}]^+$ (100), 331 (5), 316 (10), 313 (11), 285 (7), 259 (4), 243 (7), 229 (25), 217 (9), 205 (14), 189 (11), 175 (9), 163 (7). $^1\text{H NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$): 6.94 (1H, s, H-12), 4.40 (1H, d, $J=11.2\text{Hz}$, H-18), 3.96 (1H, d, $J=11.2\text{Hz}$, H-18), 3.63 (3H, s, H-21) 3.33 (1H, m, H-15), 2.67—2.82 (4H, m, H-2, H-7), 3.22 (1H, m, H-5), 1.96—2.09 (4H, m, H-1, H-6), 1.74 (3H, s, H-19), 1.54 (3H, s, H-20), 1.17 (6H, d, $J=6.72\text{Hz}$, H-16, H-17). $^{13}\text{C NMR}$ 数据见表 1.

致谢 所有光谱由植化室仪器组测定; 昆明友谊制药厂李庆青参加部分工作。

参考文献

- (1) 王士明, 王 慧, 许桦等. 昆明山海棠对雄性大鼠抗生育作用的研究. 江苏医药 1987; (12): 659—660
- (2) 吴大刚, 孙西昌, 李 锋. 雷公藤属植物的新二萜内酯——山海棠素和雷藤素丙. 云南植物研究 1979; 1 (2): 29—36
- (3) 邓福孝, 黄寿卿, 曹剑虹等. 雷公藤三种新二萜的分离和结构. 植物学报 1985; 27 (5): 516—519
- (4) 吴建华, 郑培菊, 朱大元等. 雷酚萜醇的结构研究. 有机化学 1987; (6): 455—458
- (5) 丁黎, 张正行. 昆明山海棠茎化学成分的研究 I. 中国药科大学学报 1991; 22 (1): 25—26