

近无毛灰岩香茶菜的研究

陈一平 孙汉董

(中国科学院昆明植物研究所植物化学开放实验室, 昆明650204)

摘要 从云南省会泽县产近无毛灰岩香茶菜 [*Rabdosia calcicola* (Hand. -Mazz.) Hara var. *subcalva* (Hand. -Mazz.) C. Y. Wu et H. W. Li] 叶中分得两个二萜化合物, 一个为新化合物, 命名为灰岩香茶菜甲素 (calcicolin A), 另一个为已知化合物维西香茶菜甲素 (weisiensin A), 经各项光谱数据和化学反应确定, 灰岩香茶菜甲素为 3β -羟基- $1\alpha, 6\alpha, 7\beta, 11\beta$ -四乙酰氧基-对映-贝壳杉-16-烯-15-酮 (1); 维西香茶菜甲素结构应为 $3\beta, 6\alpha$ -二羟基- $1\alpha, 7\beta, 11\beta$ -三乙酰氧基-对映-贝壳杉-16-烯-15-酮 (2)。

关键词 近无毛灰岩香茶菜; 对映-贝壳杉烯; 二萜化合物; 灰岩香茶菜甲素; 维西香茶菜甲素

STUDY ON THE RABDOSIA CALCICOLUS VAR. SUBCALVUS

Chen Yiping, Sun Handong

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

Abstract Two diterpenoids were isolated from the leaves of *Rabdosia calcicolus* var. *subcalvus* Hand. -Mazz. Weisiensin A is a known compound, its structure should be corrected to $3\beta, 6\alpha$ -dihydroxy- $1\alpha, 7\beta, 11\beta$ -triacetox-*ent*-kaur-16-en-15-one by spectroscopic and chemical evidences. Calcicolin A is a new diterpenoid, its structure was established as 3β -hydroxy- $1\alpha, 6\alpha, 7\beta, 11\beta$ -tetraacetox-*ent*-kaur-16-en-15-one (1) on the basis of spectral data.

Key words *Rabdosia calcicolus* var. *subcalvus*; *ent*-kaurene Diterpenoid; Calcicolin A; Weisiensin A

近无毛灰岩香茶菜 [*Rabdosia calcicola* (Hand. -Mazz.) Hara var. *subcalva* (Hand. -Mazz.) C. Y. Wu et H. W. Li] 产于云南东北部及四川, 生于草坡, 海拔2600—3000米〔1〕, 其化学成分未见报道。云南省会泽县金钟山产近无毛灰岩香茶菜

的干叶，用乙醚提取，从中分离鉴定了两个二萜化合物，其中一个为新化合物，经各项波谱数据和化学反应证明，其结构为3 β -羟基-1 α , 6 α , 7 β , 11 β -四乙酰氧基-对映-贝壳杉-16-烯-15-酮（1），命名为灰岩香茶菜甲素（calcicolin A）；另一个为已知化合物，即维西香茶菜甲素（weisiensin A），其结构应为3 β , 6 α -二羟基-1 α , 7 β , 11 β -三乙酰氧基-对映-贝壳杉-16-烯-15-酮（2）。

灰岩香茶菜甲素（1） 甲醇中得白色块状晶体，mp 265—268°C； $[\alpha]_D^{25}$ -59.3（C = 0.53, MeOH）。C₂₈H₃₈O₁₀（质谱和元素分析），其¹H NMR谱中 δ H: 1.74（3H, s），1.22（3H, s），1.14（3H, s）及¹³C NMR谱中 δ c: 29.1（q），23.8（q），15.6（q）的信号表明它具有三个叔甲基；其紫外波谱在238nm处有强吸收， δ c: 204.5（s），150.5（s），112.6（t）及 δ H: 5.09, 5.21（各1H, br. s）的信号表明灰岩香茶菜甲素具有与环外亚甲基共轭的五员环酮部分结构。（1）在以Pd-C作催化剂下氢化得二氢化合物（4），（4）呈负cotton效应（ $\Delta\epsilon_{212} = -21.2$, $\Delta\epsilon_{310} = -5.4$ ）的事实表明化合物（1）具有对映-贝壳杉-16-烯-15-酮的基本骨架。

calcicolin A（1）的¹H NMR谱 [δ H: 6.68（1H, d, J = 3Hz, D₂O交换消失），2.12, 2.18, 2.11, 1.75（各3H, s）] 和¹³C NMR谱 [δ c: 170.1（s），169.6（s），169.5（s），169.2（s），21.2（q），21.1（q），21.0（q）21.8（q）] 数据表明其结构中有4个乙酰氧基和1个羟基，且根据下列数据推定羟基处在3 β 位，4个乙酰氧基分别处于1 α , 6 α , 7 β , 11 β 位。C-3的化学位移值为 δ 75.6ppm，与excisanin B〔2〕相比C-4由于诱导效应低场位移了5ppm至 δ 38.3ppm。C-18由位于3 β -OH的 γ 立体压缩作用高场位移至29.1ppm，高场位移了4ppm。将（1）乙酰化得化合物（3），其C-3化学位移值由（1）中的 δ c75.6ppm低场位移至 δ 78.3ppm， β 位C-2，C-4高场位移了约5ppm和1ppm，分别位移至27.8（C-2）和37.2（C-4），3 α -H也由（1）中的 δ 3.63（m）ppm低场位移至 δ 4.90（t, J = 3.5Hz），与紫香萼茶菜甲素（rabdoforrestin A）〔3〕相似，C-6，C-7位由于乙酰基的互为 β -效应，其化学位移值都为 δ 70.9ppm。C-5由于受到3 β -OH和7 β -OAc以及C-9受到7 β -OAc的 γ -立体压缩效应的影响分别高场位移至 δ 40.8ppm和 δ 55.0ppm，19位叔甲基由于受到6 α -OAc的去屏蔽效应而低场位移至 δ 23.8ppm，比6 α 位无取代的leukamenin A〔4〕低场位移了2.8ppm。另外，（1）中 δ 5.46（m, 6 β -H）和5.45（d, J = 6.3 Hz, 7 α -H）的化学位移值和偶合情况均证实了6 α 和7 β 位乙酰氧基的存在；C-11位（ δ 69.9ppm）和C-12位（ δ 38.6ppm）的化学位移表明11位有一个乙酰氧基取代，11位质子〔5.99（d, J = 3.6Hz）〕的化学位移和偶合类型表明其乙酰氧基处于 β 位。由于11 α -H与9 β -H、12 β -H的双面夹角呈近于90°的关系，所以11 α -H只与12 α -H偶合成d峰。C-11（69.9ppm）和11 α -H（ δ : 5.99ppm）的化学位移值暗示了1 α 位有一乙酰氧基取代。由于1 α -OAc的去屏蔽效应作用使11位碳和11 α -H均具有较低场的化学位移值。另外，由于1 α -OAc的 β 位移效应，C-10（ δ 43.3ppm），C-2（ δ 33.0ppm）比C-1位无取代的wangzaozin A〔5〕分别低场位移了5ppm和7.6ppm。上述事实证实了1 α 位有1个乙酰氧基取代，至此，calcicolin A应以（1）式表示。

维西香茶菜甲素（weisiensin A）曾被定为1 α , 6 α , 7 β -三乙酰氧基-3 β , 11 β -二羟

基-对映-贝壳杉-16-烯-15-酮〔6〕。(2)的C-11和C-12位化学位移分别为 $\delta 69.3$ 和 $\delta 38.6$ ppm,与xindongnin A〔7〕比较可知, α 位即11位低场位移了4.7ppm, β 位即C-9和C-12位,分别高场位移了3.6ppm和2.1ppm;(2)与rabdoforrestin A〔3〕相比,C-7位低场位移了4.9ppm,根据上述数据,显然6 α 位和11 β 位取代基应互换,结构应为1 α ,7 β ,11 β -三乙酰氧基-3 β ,6 α -二羟基-对映-贝壳杉-16-烯-15-酮(2)。

将维西香茶菜甲素室温下进行贝克曼氧化,只得到3位氧化产物(5),常法乙酰化,也只得到了3位乙酰产物(6),用 BF_3 作催化剂乙酰化时才得到全乙酰化合物(3),故从化学反应上也证实了羟基应处于空间障碍较大的6 α 位,而不是空间障碍较小的11 β 位。以上事实表明维西香茶菜甲素应以(2)式表示。

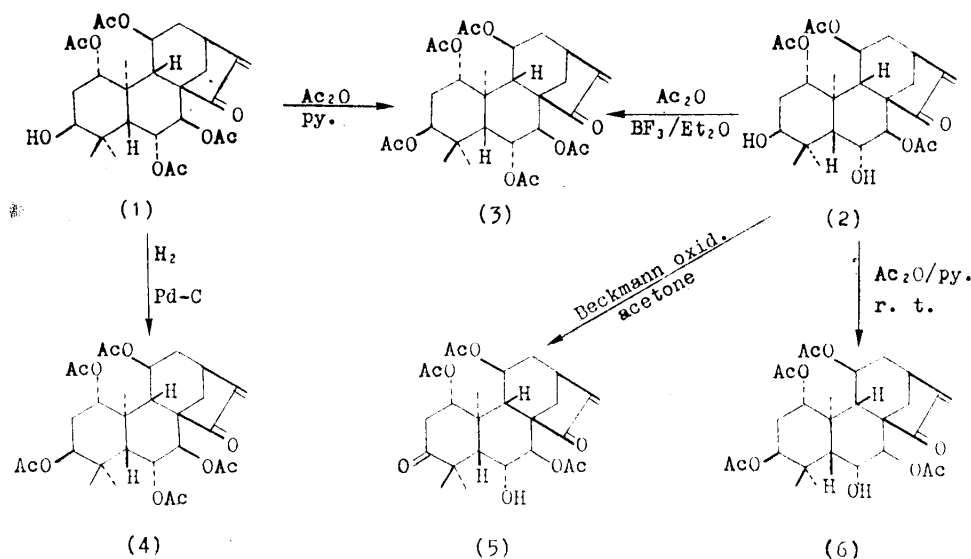


图1 二萜化合物之结构以及化学反应

Fig. 1 The structures of diterpenoid and chemical reactions.

实验部分

熔点用Kofler显微测熔仪测定,未经校正;Perkin-Elmer 577型分光光度计测定红外光谱,KBr压片;UV-210A型仪测紫外光谱;Bruker WH-90型及Bruker AM-400型波谱仪测定 ^1H 和 ^{13}C 核磁共振谱,TMS内标,氘代吡啶为溶剂;Finnigan-4510型质谱仪测定质谱。

2.4公斤近无毛灰岩香茶菜干叶粉,在索氏提取器中用乙醚回流提取,乙醚回收后复用甲醇溶解,用活性碳脱色得澄明绿黄色溶液,回收溶剂得186克黄色带粒状粗提物。粗提物经硅胶柱层析,以石油醚-氯仿,氯仿,氯仿-丙酮进行梯度洗脱得到大量齐墩果酸,1.1克灰岩香茶菜甲素,得率为0.046%,及11.5克维西香茶菜甲素,得率为0.5%。

1.灰岩香茶菜甲素(1) 甲醇中得白色块状晶体,mp 265-268 $^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25}$ -59.3 $^\circ$

表1 灰岩香茶菜甲素(1)、维西香茶菜甲素(2)以及衍生物(3)、
(5)、(6)的 ^{13}C NMR化学位移值($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$)

Table 1 ^{13}C NMR chemical shifts of calcicolin A (1), weisiensin A (2)
and their derivatives (3), (5) and (6).

	(1)	(2)	(3)	(5)	(6)
C-1	80.5	81.0	80.0	81.3	80.4
C-2	33.0	33.4	27.8	42.3	28.3
C-3	75.6	76.2	78.3	211.7	78.9
C-4	38.3	38.8	37.2	47.7	37.5
C-5	40.8	41.6	42.3	46.0	43.0
C-6	70.9	70.3	70.1	70.1	70.3
C-7	70.9	75.8	70.7	74.6	75.4
C-8	48.6	49.1	48.4	48.7	49.0
C-9	55.0	55.5	54.8	54.1	55.3
C-10	43.3	43.5	43.2	41.8	43.3
C-11	69.9	69.3	69.8	69.5	69.3
C-12	38.6	38.6	38.6	38.4	38.8
C-13	36.8	37.0	36.8	36.8	37.0
C-14	35.8	37.0	35.7	36.8	37.0
C-15	204.5	205.6	204.4	205.5	205.5
C-16	150.5	151.1	151.0	150.7	150.2
C-17	112.6	111.8	112.8	112.3	112.2
C-18	29.1	29.6	29.5	27.5	29.7
C-19	23.8	24.7	23.2	23.9	24.0
C-20	15.6	16.1	15.5	15.4	15.8
HC ₃ COO	170.1	170.2	170.3	170.3	170.2
	169.6	170.2	170.0	170.2	170.0
	169.5	169.3	169.5	170.2	169.5
	169.2		169.3	169.2	169.3
			169.2		
CH ₃ COO	21.8	21.9	21.6	21.3	21.8
	21.2	21.3	21.2	21.3	21.5
	21.1	21.3	21.3	21.3	21.1
	21.0		21.2	20.6	20.9
			20.8		

(C = 0.53, MeOH), UV λ_{max} (EtOH) 238 (log ϵ 3.9) nm; IR ν_{max} (KBr): 3600, 1750-1740 (s), 1640, 1370, 1260—1210 (s), 1075, 1050, 1030, 1000 cm^{-1} . 1H NMR δH : 6.68 (1H, d, J = 3Hz, D_2O 交换消失, 3 β -OH), 5.99 (1H, d, J = 3.6Hz, 11 α -H), 5.90, 5.21 (各1H, br. s, 17-H₂), 5.74 (1H, t, J = 8Hz, 1 β -H), 5.45 (1H, d, J = 6.3Hz, 7 α -H), 5.46 (1H, m, 6 β -H), 3.63 (1H, m, 3 α -H), 3.58 (1H, br. s, 9 β -H), 2.95 (1H, m, 13 α -H), 2.21, 2.17, 2.11, 1.75 (各3H, s, 4 \times OAc), 1.74 (3H, s, 20-CH₃), 1.22 (3H, s, 18-CH₃), 1.14 (3H, s, 19-CH₃). ^{13}C NMR数据见表1。MS m/z (EI, 70eV): 516 (M⁺-H₂O), 474 (M⁺-AcOH), 432 (474-AcOH), 414 (474-AcOH), 372 (414-ketene), 354 (414-AcOH), 330 (372-ketene), 312 (354-ketene); 元素分析, C₂₈H₃₈O₁₀·1/2H₂O; 计算值(%), C61.80, H7.37; 分析值(%), C61.52, H7.44。

2. (1) 的二氢化合物 (4) 50mg (1) 溶于10ml MeOH中, 加入5% Pd-C 催化剂, 室温下搅拌氢化6小时, 常法处理得50mg无色粉末 (4)。IR ν_{max} (KBr): 3440, 2930, 1730 (s), 1370, 1235 (s), 1050 cm^{-1} . 1H NMR δH : 6.68, 1H, m, D_2O 交换消失, 3 β -OH), 6.00 (1H, d, J = 3.5Hz, 11 α -H), 5.83 (1H, dd, J = 6.5, 10Hz, 1 β -H), 5.71 (2H, m, 6 β -H and 7 α -H), 3.67 (1H, m, 3 α -H), 2.2, 2.18, 2.07, 1.86 (各3H, s, 4 \times OAc), 1.77 (3H, s, 20-CH₃), 1.27 (3H, s, 18-CH₃), 1.15 (3H, s, 19-CH₃), 1.11 (3H, d, J = 6Hz, 17-CH₃), MS m/z (EI, 70eV): 536 (M⁺), 521 (M⁺-CH₃), 494 (M⁺-ketene), 476 (M⁺-AcOH), 452 (494-ketene), 434 (476-ketene), 392 (434-ketene), 374, 360, 346, 332, 314, 286, 241, 223, 43. CD (c = 0.074%, MeOH) nm ($\Delta\epsilon$): 212 (-21.2), 310 (-5.4)。

3. (1) 的乙酰化物 (3) 30mg化合物 (1) 溶于5毫升吡啶中, 加入5ml 醋酐, 室温放置两天后常法处理即得白色棒状晶体 (3)。此化合物加热易分解, mp > 300°C; UV λ_{max} (EtOH): 238 (log ϵ 3.86) nm; IR ν_{max} (KBr): 1740 (s), 1640, 1370, 1245 (s) cm^{-1} . 1H NMR δH : 6.09 (1H, d, J = 3Hz, 11 α -H), 5.93, 5.20 (各1H, br. s, 17-H₂), 5.51 (1H, d, J = 4.5Hz, 7 α -H), 5.49 (1H, dd, J = 6, 8Hz, 1 β -H), 5.50—5.30 (1H, m, 6 β -H), 4.90 (1H, t, J = 3.5Hz, 3 α -H), 2.95 (1H, m, 13 α -H), 2.26, 2.19, 2.19, 2.02, 1.74 (各3H, s, 5 \times OAc), 1.71 (3H, s, 20-CH₃), 1.11 (3H, s, 18-CH₃), 0.97 (3H, s, 19-CH₃). ^{13}C NMR数据见表1。MS m/z (EI, 70eV): 516 (M⁺-AcOH), 474 (516-ketene), 456 (516-AcOH), 432 (474-ketene), 414 (474-AcOH), 396 (456-AcOH), 372 (414-ketene), 354 (396-ketene), 336 (396-AcOH), 412, 294。

4. 维西香茶菜甲素 (2) 甲醇中得白色块状晶体, mp 298-300°C; UV λ_{max} (EtOH): 238 (log ϵ 3.89) nm; IR ν_{max} (KBr): 3540, 3490, 1740, 1730, 1715, 1712, 1640, 1365, 1270—1240 (s), 1030 cm^{-1} ; 1H NMR H: 7.12 (1H, d,

$J = 4.2\text{Hz}$, D_2O 交换消失, OH), 6.55 (1H, d, $J = 3.5\text{Hz}$, D_2O 交换消失, OH), 6.09 (1H, d, $J = 4.0\text{Hz}$, $11\alpha\text{-H}$), 5.91, 5.20 (各1H, br. s, 17-H_2), 5.85 (1H, dd, $J = 6.0, 9.0\text{Hz}$, $1\beta\text{-H}$), 5.59 (1H, d, $J = 3.4\text{Hz}$, $7\alpha\text{-H}$), 4.48 (1H, m, $W_{1/2} = 10\text{Hz}$, $6\beta\text{-H}$), 3.72 (1H, br. dd, $J = 3.0, 4.5\text{Hz}$, $3\alpha\text{-H}$), 22.2, 2.15, 1.98 (各3H, s, $3 \times \text{OAc}$), 1.74 (3H, s, 20-CH_3), 1.59 (3H, s, 18-CH_3), 1.31 (3H, s, 19-CH_3)。 ^{13}C NMR数据见表1。MS m/z (EI, 70°eV): 432 ($\text{M}^+ - \text{AcOH}$), 390 (432-ketene), 372 (432-AcOH), 330 (390-AcOH), 312 (372-AcOH), 294 ($312\text{-H}_2\text{O}$), 279 (294-CH_3), 43。

5. (2) 的氯化物 (5) 10mg维西香茶菜甲素溶于20ml丙酮中, 加入10滴贝克曼氧化剂, 放置一天, 加甲醇破坏过量的氧化剂后, 加水用乙酸乙酯萃取, 萃取物经柱层析, 分得一玻璃状固体。UV λ_{max} (EtOH): 230.5 ($\log\epsilon$ 3.15) nm; IR ν_{max} (KBr): 3470, 2940, 1730, 1670, 1365, 1235, 1032 cm^{-1} ; ^1H NMR δH : 5.91 (1H, d, $J = 4\text{Hz}$, $11\alpha\text{-H}$), 5.90, 5.17 (各1H, br. s, 17-H_2), 5.61 (1H, d, $J = 9\text{Hz}$, $7\alpha\text{-H}$), 5.55 (1H, t, $J = 7.5\text{Hz}$, $1\beta\text{-H}$), 4.51 (1H, m, $6\beta\text{-H}$), 2.23, 2.16, 2.12 (3H, s, 3XOAc), 1.86 (3H, s, 20-CH_3), 1.72 (3H, s, 18-CH_3), 1.27 (3H, s, 19-CH_3); ^{13}C NMR数据见表1。MS m/z (EI, 70°eV): 388 ($\text{M}^+ - \text{AcOH} - \text{ketene}$), 370 ($388\text{-H}_2\text{O}$), 328 (388-AcOH), 310 (370-AcOH), 137, 84, 43。

6. (2) 的常法乙酰化产物 (6) 30mg维西香茶菜甲素溶于5ml吡啶中, 加入5ml醋酐, 室温下放置四天, 常法处理, 以甲醇重结晶得白色块状晶体。mp $195\text{--}198^\circ\text{C}$; UV λ_{max} (EtOH): 238 ($\log\epsilon$ 3.83) nm; IR ν_{max} (KBr): 3500, 1732, 1640, 1370, 1240 cm^{-1} ; ^1H NMR δH : 6.11 (1H, d, $J = 3\text{Hz}$, $11\alpha\text{-H}$), 6.00, 5.20 (各1H, br. s, 17-H_2), 5.61 (1H, d, $J = 4\text{Hz}$, $7\alpha\text{-H}$), 5.54 (1H, t, $J = 8.5\text{Hz}$, $1\beta\text{-H}$), 5.00 (1H, t, $J = 3\text{Hz}$, $3\alpha\text{-H}$), 4.44 (1H, m, $W_{1/2} = 10\text{Hz}$, $6\beta\text{-H}$), 2.27, 2.21, 2.03, 1.91 (各3H, s, 4XOAc), 1.72 (3H, s, 20-CH_3), 1.53 (3H, s, 18-CH_3), 1.00 (3H, s, 19-CH_3); ^{13}C NMR数据见表1。MS m/z (EI, 70°eV): 474 ($\text{M}^+ - \text{AcOH}$), 432 (474-ketene), 414 (474-AcOH), 396 ($414\text{-H}_2\text{O}$), 372 (414-ketene), 354 (414-AcOH), 312 (354-ketene), 294 (354-AcOH)。

7. (2) 的全乙酰化反应 30mg (1) 溶于5ml醋酐中, 在冰冷条件下滴入 BF_3/ether 催化剂, 保持30分钟, 自然升至室温, 常法处理, 柱层析分离纯化, 于甲醇中得白针晶 (3), 与由灰岩香茶菜甲素 (1) 所得五乙酰化合物各光谱数据完全一致。

致谢 本植物标本由李锡先先生鉴定。

参 考 文 献

- 1 云南省植物研究所. 云南植物志第二卷. 北京: 科学出版社, 1977; 772
- 2 Sun Handong, Sun Xichang, Lin Zhongwen et al. *Chemistry Letters* 1981; 753
- 3 孙汉董, 林中文. 云南植物研究 1988, 10 (2): 215—218
- 4 Takeda Y, Fujita T, Ueno A. *Chemistry Letters* 1981; 1229
- 5 王先荣, 王兆全. 中草药 1982; 13: 12
- 6 许云龙, 吴明. 云南植物研究 1988, 10 (3): 257—358
- 7 Sun Handong, Lin Zhongwen, Zheng Xinrong et al. *Acta Chemica Sinica* 1985; 127—134