

## 山芝麻中三个新三萜化合物的结构测定

刘 卫 国\* 王 明 时

(南京药学院)

**提要** 从梧桐科植物山芝麻 (*Helicteres angustifolia* L.) 的根中分离出 6 种成分。其中 3 种为已知化合物  $\beta$ -谷甾醇 ( $\beta$ -sitosterol), 白桦脂酸 (betulic acid) 和齐墩果酸 (oleanolic acid)。其余 3 种为新的三萜类化合物, 命名为山芝麻酸甲酯 (methyl helicterate), 山芝麻宁酸甲酯 (methyl helicterilate) 和山芝麻宁酸 (helicterilic acid)。其化学结构经光谱分析和衍生物制备分别推定为 I, II 和 IV。

**关键词** 山芝麻; 山芝麻酸甲酯; 山芝麻宁酸甲酯; 山芝麻宁酸

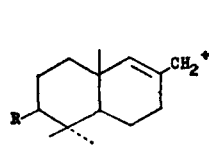
山芝麻 (*Helicteres angustifolia* L.) 系梧桐科 (Sterculiaceae) 山芝麻属植物, 分布于广西、广东、福建等省。民间用于治疗感冒发热、痢疾和痔疮等<sup>(1)</sup>, 药理实验表明山芝麻水煎液对流感病毒有显著的抑制作用。广西梧州地区制药厂以山芝麻为主要成分制成复方感冒冲剂, 桂林第四制药厂以山芝麻单味药制成感冒冲剂, 临床应用效果良好。该植物的化学成分至今尚未见报道, 为此我们对其化学成分进行了研究。

山芝麻根乙醇提取物的醋酸乙酯可溶部分经硅胶柱层析分离, 获得 6 种单体。晶 III 和晶 VI 分别与标准品对照 (经红外光谱、层析和混合熔点) 鉴定为  $\beta$ -谷甾醇 ( $\beta$ -sitosterol) 和齐墩果酸 (oleanolic acid)。晶 V 熔点 316~320°C, 其红外光谱与白桦脂酸标准图谱完全一致, 故确认为白桦脂酸 (betulic acid)。

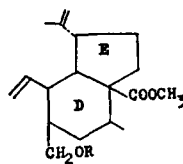
晶 I, 晶 II 和晶 IV 为三种新的三萜类化合物, 分别命名为山芝麻酸甲酯 (methyl helicterate), 山芝麻宁酸甲酯 (methyl helicterilate) 和山芝麻宁酸 (helicterilic acid), 药理实验表明对由四氯化碳引起的大鼠血清谷丙转氨酶 (SGPT) 升高均有显著降低作用。详细实验将另报道。

晶 I 通过元素分析和质谱给出分子式为  $C_{40}H_{56}O_6$ 。紫外光谱和红外光谱提示分子中有苯甲酸酯的结构。<sup>1</sup>H 核磁共振谱显示有苯甲酰基和乙酰基信号:  $\delta$  7.94, 7.41 (5 H, m) 和 1.95 (3 H, s)。

I 经碱水解得苯甲酸和中性化合物 I<sub>1</sub>, 高分辨质谱给出 I<sub>1</sub> 的分子式为  $C_{31}H_{50}O_4$ , Liebermann Buchard 试验阳性。质谱显示五环三萜的裂解规律<sup>(2)</sup> m/e 486 ( $M^+$ ), 455 ( $M^+ - CH_2OH$ ), 260 (nn-H<sub>2</sub>O), 247 (nn-CH<sub>2</sub>OH), 207 (g), 201 (260-COOCH<sub>3</sub>)。



g  
R = OH m/e 207  
R = OAc m/e 249



nn  
R = COph m/e 382  
R = H m/c 278

红外光谱  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ :  $\text{cm}^{-1}$  3450(—OH), 1705(COOCH<sub>3</sub>), 3060, 1638, 895( $\text{>C=CH}_2$ )。<sup>1</sup>H 核磁共振谱显示四个甲基, 一个甲酯基和一个异丙烯基:  $\delta$  0.76 (3 H, s, 23-CH<sub>3</sub>), 0.85 (3 H, s, 24-CH<sub>3</sub>), 0.94 (6 H, s, 25、26-CH<sub>3</sub>), 3.68 (3 H, s, OCH<sub>3</sub>), 4.60, 4.71 (each 1 H, bs, 29-CH<sub>2</sub>), 1.68 (3 H, bs, 30-CH<sub>3</sub>)<sup>(3)</sup>。

将 I<sub>1</sub> 于氢氧化钾的二甘醇溶液中进一步水解, 得三萜酸 I<sub>2</sub><sup>(4)</sup>, 分子量为 472, 分子式为 C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>4</sub>。以上数据提示 I<sub>1</sub> 为羽扇豆烯型三萜酸甲酯<sup>(5)</sup>。比较 I<sub>1</sub> 和白桦脂酸甲酯 (methyl betulate) 的 <sup>13</sup>C 核磁共振谱数据 (表 1) 也支持上述论断。

Tab 1. Comparison of <sup>13</sup>CNMR spectra data between Ia and methyl betulate, IIa and methyl oleanolate

Carbon	Ia	Methyl <sup>(16)</sup> betulate	IIa	Methyl <sup>(17)</sup> oleanolate
C-1	39.0	38.7	38.3	38.5
C-2	27.4	27.3	27.3	27.1
C-3	78.7	78.6	78.4	78.7
C-4	39.0	38.7	38.7	38.7
C-5	55.7	55.2	55.0	55.2
C-6	18.3	18.2	18.3	18.3
C-7	35.8	34.2	32.8	32.6
C-8	41.5	40.5	39.9	39.3
C-9	52.0	50.4	48.4	47.6
C-10	37.5	37.0	37.1	37.0
C-11	21.2	20.8	22.8	23.0
C-12	25.2	25.4	128.9	122.1
C-13	38.8	38.1	137.7	143.4
C-14	46.2	42.2	47.6	41.6
C-15	23.2	29.6	24.4	27.7
C-16	33.1	33.1	24.2	23.4
C-17	56.3	56.4	46.3	46.6
C-18	49.9	49.3	40.8	41.3
C-19	46.8	46.8	45.1	45.8
C-20	149.8	150.1	30.7	30.6
C-21	30.6	30.5	33.6	33.8
C-22	36.7	36.8	32.3	32.3
C-23	27.9	27.9	28.2	28.0
C-24	15.4	15.3	15.7	15.6
C-25	16.5 <sup>a</sup>	16.0 <sup>b</sup>	15.6	15.3
C-26	16.4 <sup>a</sup>	15.9 <sup>b</sup>	18.3	16.8
C-27	60.9	14.6	63.1	26.0
C-28	175.9	176.2	177.1	177.1
C-29	109.3	109.3	33.0	33.1
C-30	19.5	19.3	23.9	23.6
OCH <sub>3</sub>	50.9	51.1	51.4	51.3

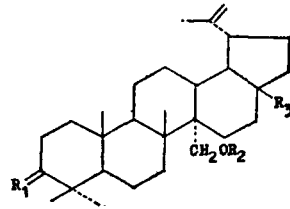
a, b: Shifts bearing the same superscript may be interchanged.

I<sub>1</sub> 的乙酰化物 I<sub>3</sub>, 分子式 C<sub>35</sub>H<sub>54</sub>O<sub>6</sub>, <sup>1</sup>H 核磁共振谱显示有二个乙酰基 ( $\delta$  2.07, 2.03), 证明 I<sub>1</sub> 分子中有二个羟基。I<sub>1</sub> 的 <sup>1</sup>H 核磁共振谱中  $\delta$  3.72 (1 H, q, J=13.7, 7.2 Hz) 和  $\delta$  4.21, 3.79 (2 H, AB, J=12 Hz) 的信号当酰化后均移向低场 ( $\delta$  4.41), 表明二羟基分别

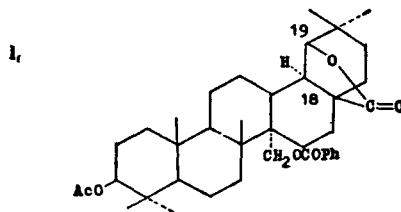
以  $\text{>CH-OH}$  和  $-\text{CH}_2\text{OH}$  的形式存在。质谱中  $m/e$  207 的  $g$  碎片说明 AB 环上只有一个羟基。采用 Oppenauer 法选择性氧化仲醇基得单酮  $I_2$ ，Zimmermann 试验阳性，确证该仲醇基位于  $C_3$  位<sup>(6)</sup>，则羟甲基和羧甲酯基只能分别位于  $C_{14}$  或  $C_{17}$  位上。将  $I$  用三氟醋酸处理得重排产物  $I_3$ <sup>(7)(8)</sup>，红外光谱显示  $\gamma$ -内酯的吸收 ( $\nu$  1780, 1280)。 $^1\text{H}$  核磁共振谱显示六个甲基 ( $\delta$  1.03, 0.98, 0.97, 0.90, 0.82, 0.79)，而无甲酯基和异丙烯基的信号； $\delta$  3.95 (1 H, s) 系  $C_{19}$ -H 的信号。由于  $C_{19}$  与  $C_{28}$  形成内酯后使 E 环扭曲， $C_{18}$  与  $C_{19}$  上质子的双面角为  $85^\circ$ <sup>(9)</sup>， $J \approx 0$ ，使后者表现为单峰。因此，证明羧甲酯基位于  $C_{17}$  位，则羟甲基连于  $C_{14}$  位。

$I_2$  经还原得三醇  $I_4$ ，与已知化合物 27-羟基白桦脂醇的红外光谱数据一致<sup>(10)</sup>，且  $^1\text{H}$  核磁共振谱中 26-甲基的  $\delta$  值从原来  $I_2$  的 0.94 下移至 1.05，这亦与文献相符<sup>(11)</sup>。 $I_4$  再经乙酰化得三乙酰化物  $I_5$ 。

综上所述可见，化合物  $I$  是以  $I_2$  为基本母核，其分子中两个羟基分别与苯甲酸和醋酸形成酯。由  $I_2$  的质谱中出现  $m/e$  497 ( $M^+ - \text{CH}_2\text{OCOPh}$ )，247 ( $nn - \text{CH}_2\text{OCOPh}$ )，249 ( $g$ ) 等碎片可判断其乙酰基连于  $C_3$  位而苯甲酰基连于  $C_{27}$  位。由此鉴定  $I$  的结构为 27-苯甲酰氧基乙酰白桦脂酸甲酯，命名为山芝麻酸甲酯 (methyl helicterate)。

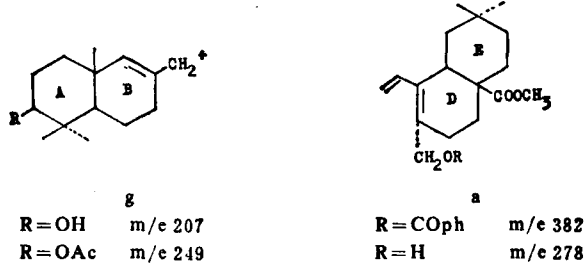


	$R_1$	$R_2$	$R_3$
$I$	$\alpha\text{-H, } \beta\text{-OAc}$	COph	COOCH <sub>3</sub>
$I_1$	$\alpha\text{-H, } \beta\text{-OH}$	H	COOCH <sub>3</sub>
$I_2$	$\alpha\text{-H, } \beta\text{-OAc}$	Ac	COOCH <sub>3</sub>
$I_3$	$\alpha\text{-H, } \beta\text{-OH}$	H	COOH
$I_4$	$\alpha\text{-H, } \beta\text{-OH}$	H	CH <sub>2</sub> OH
$I_5$	$\alpha\text{-H, } \beta\text{-OAc}$	Ac	CH <sub>2</sub> OAc
$I_6$	O	H	COOCH <sub>3</sub>



晶 II 分子式为  $C_{40}H_{56}O_6$ ，紫外光谱显示苯甲酸酯吸收 ( $\lambda$  229, 275 nm)。红外光谱示有苯环 ( $\nu_{\text{max}}$ , 1600, 1580)，酯基 (1720, 1240)，孤立双键 (1660) 和齐墩果酸骨架的特征吸收 (1382, 1362 A 区; 1325, 1302, 1262 B 区)。Liebermann Buchard 试验阳性。从而可以认为晶 II 为齐墩果酸型的三萜类化合物。 $^1\text{H}$  核磁共振谱 ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  5.66 (1 H, m) 系  $C_{12}$  烯氢，0.95, 0.89, 0.85, 0.77 (18 H, s) 为 6 个季碳甲基，7.99, 7.51 (5 H, m)，2.02 (3 H, s)，3.66 (3 H, s) 分别为苯甲酰基，乙酰基和羧甲酯基信号。此外  $\delta$  4.47,

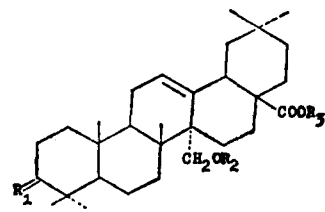
4.27 (2 H, AB,  $J=12.8$  Hz) 和 4.45 (1 H, 掩盖) 属连氧碳上的质子, 分别为  $-\text{CH}_2\text{O}-$  和  $\text{>CH}-\text{O}-$ 。晶 II 的质谱亦显示齐墩果烷型 RDA 裂解<sup>(2)</sup>,  $m/e: 497(M^+ - \text{CH}_2\text{OCOPh})$ , 260 (a-phCOOH), 249(g), 247 (a- $\text{CH}_2\text{OCOPh}$ ), 201 (260-COOCH<sub>3</sub>) 等碎片峰提示乙酰基与 AB 环上的仲醇相连, 而苯甲酰基与 CDE 环上的伯醇相连。



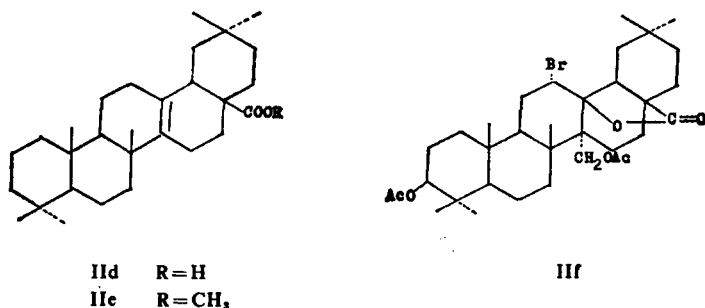
II 经碱水解得苯甲酸和三萜母核 II<sub>a</sub><sup>(12)</sup>。II<sub>a</sub> 的紫外光谱示有孤立双键 ( $\lambda$  208) 而无共轭结构。红外光谱示有羟基 ( $\nu$  3500) 和羧甲酯基 ( $\nu$  1720, 1710)。<sup>1</sup>H 核磁共振谱最高场甲基的  $\delta$  值 (0.68 PPM) 低于 0.775 PPM, 说明羧甲酯基连在 D/E 环的 C<sub>17</sub> 上<sup>(13)</sup>,  $\delta$  3.73, 1H 的 dd 峰系  $-\text{CH}-\text{OH}$  信号, 其偶合常数 (10.4, 5.6 Hz) 提示为 a 键质子。II<sub>a</sub> 的乙酰化物 II<sub>b</sub>, 分子量为 570, 分子式为 C<sub>35</sub>H<sub>54</sub>O<sub>6</sub>。<sup>1</sup>H 核磁共振谱  $\delta$  2.03, 2.01 为二个乙酰基峰, 显示 II<sub>a</sub> 有二个羟基, 如前所述一为仲醇, 另一为伯醇。将 II<sub>a</sub> 经 Oppenauer 氧化成单酮 II<sub>c</sub>, Zimmermann 试验阳性, 表明羰基的前体仲醇基位于 C<sub>3</sub> 位。II<sub>a</sub> 经溴的冰醋酸溶液处理, 得内酯化合物 II<sub>f</sub>, 证明羧基位于 C<sub>17</sub> 位<sup>(14)</sup>, 则伯醇的可能位置为 C<sub>27</sub>, C<sub>29</sub> 或 C<sub>30</sub>, 比较 II<sub>a</sub> 和齐墩果酸甲酯的 <sup>13</sup>C 核磁共振谱 (见表 1), 二者 C<sub>12</sub> 和 C<sub>13</sub> 的化学位移值相差较大。这显然是由于 II<sub>a</sub> 的 C<sub>12</sub> 位双键受到了分子中另一羟基的影响。故该羟基应位于离双键距离较近的 C<sub>27</sub> 上, 其诱导效应使 C<sub>12</sub> 上的电子云向 C<sub>13</sub> 偏移, 因而前者的  $\delta$  值偏低场, 后者偏高场。

以 Wolff-Kishner-黄鸣龙法还原 II<sub>c</sub> 得 II<sub>d</sub>, 分子量 426, 分子式 C<sub>29</sub>H<sub>46</sub>O<sub>2</sub>, 表明在还原过程中三萜母核失去了一个碳原子, 即 CH<sub>2</sub>OH 受  $\gamma$ -位双键的影响处于活泼状态, 在强碱作用下以甲醛的形式脱去<sup>(15)</sup>。同时 C<sub>12</sub> 上的双键转移至 C<sub>13</sub>。II<sub>d</sub> 经重氮甲烷甲基化反应得 II<sub>e</sub>。II<sub>e</sub> 的 <sup>1</sup>H 核磁共振谱显示有羧甲酯基 ( $\delta$  3.59, 3 H, s) 和 6 个季碳甲基 ( $\delta$  0.93, 0.90, 0.87, 0.83, 18 H, s)。2.5 ppm 以上除 OCH<sub>3</sub> 信号外无其它峰, 表明分子中无烯属质子, 从而进一步证明伯醇基位于 C<sub>27</sub> 位。

根据以上光谱分析和衍生物制备, 确定晶 II 为 27-苯甲酰氧基乙酰齐墩果酸甲酯, 命名为山芝麻宁酸甲酯 (methyl helicterilate)



		<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>	<b>R<sub>3</sub></b>
II	$\alpha$ -H,	$\beta$ -OAc	COPh	CH <sub>3</sub>
IIa	$\alpha$ -H,	$\beta$ -OH	H	CH <sub>3</sub>
IIb	$\alpha$ -H,	$\beta$ -OAc	Ac	CH <sub>3</sub>
IIc		0	H	CH <sub>3</sub>
IV	$\alpha$ -H,	$\beta$ -OAc	COPh	H



晶 IV 具有分子式  $C_{39}H_{54}O_6$ 。其光谱性质与晶 II 极为相似。不同之处为：晶 IV 的红外光谱显示羧基吸收 ( $\nu$  3400, 1700)。 $^1H$  核磁共振谱与 II 相比只缺少羧甲酯基上的甲基信号，故推测晶 IV 为 II 的去甲酯化物。用重氮甲烷乙醚溶液处理 IV，得甲酯衍生物，熔点  $152\sim 153^\circ C$ 。红外光谱与 II 完全一致，且混合熔点不降低，故确证晶 IV 为 27-苯甲酰氧基乙酰齐墩果酸，命名为山芝麻宁酸 (helicterilic acid)。

Koekemoer 等<sup>(15)</sup> 在制备 27-(3, 4-二羟基肉桂酰氧基)-齐墩果酸衍生物的过程中曾得到 27-羟基齐墩果酸甲酯和它的乙酰化物，其熔点和比旋度分别与本文中 II<sub>a</sub> 和 II<sub>b</sub> 的熔点和比旋度数值相符。这进一步支持了上述结构的推断。

在山芝麻酸甲酯和山芝麻宁酸甲酯结构测定的过程中共制备了 13 个衍生物，其中 I<sub>a</sub>, I<sub>b</sub>, I<sub>c</sub>, I<sub>d</sub>, I<sub>e</sub>, I<sub>f</sub>, I<sub>g</sub>, II<sub>a</sub>, II<sub>b</sub>, II<sub>c</sub>, II<sub>d</sub>, II<sub>e</sub> 九个衍生物亦为首次报道的新化合物。

## 实 验 部 分

文中报道的熔点用 Phmk 显微熔点仪测定，未校正。比旋度用 Atago 旋光仪测定。紫外光谱用岛津 UV-300；红外光谱用岛津 IR-400；质谱用 JMSD-300；核磁共振谱用 FX-60Q 或 FT-80 (以 \* 表示) 测定。层析用硅胶为青岛海洋化工厂产品。

### (一) 提取分离

山芝麻 (采自广西桂林) 根 10 kg，切碎，以 70% 乙醇回流提取三次。提取液回收乙醇后得混悬水溶液，依次用醋酸乙酯、正丁醇萃取，将醋酸乙酯萃取液蒸干得膏状物为 A 部分。将正丁醇萃取液浓缩至小体积，放置，析出黄色沉淀，过滤得粉状物为 B 部分。

A 部分 (272 g) 用 2 kg 硅胶进行柱层析，以环己烷-醋酸乙酯进行梯度洗脱，从浓度为 20:1 的洗脱液中得 I 和 II；从 10:1 的洗脱液中得 III 和 IV。5:1 的洗脱物经二次柱层析分离，用相同溶剂洗脱得 V 和 VI。各成分分别于乙醇中重结晶获得纯品。

### (二) 晶 I

晶 I 为无色片状结晶 (1.5 g)，熔点  $196\sim 197^\circ C$ ， $[\alpha]_D^{20} -12.3^\circ$  (C, 8.0, 氯仿)。元素分析  $C_{40}H_{56}O_6$  计算值 % C 75.91, H 8.92；实测值 % C 76.28, H 8.67。紫外光谱  $\lambda_{max}^{MeOH}$  nm (log $\epsilon$ ) 230 (4.2), 275 (W)。红外光谱  $\nu_{max}^{KBr}$   $cm^{-1}$  3050, 1638, 880 (>C=CH<sub>2</sub>), 1710 (C=O), 1225, 1260 (C-O-C), 1600, 1580 (Ar=C)。 $^1H$  核磁共振谱 (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.94 (2H, dd, J=7.2, 2.4 Hz, Ar-H), 7.41 (3H, m, Ar-H), 4.75, 4.59 (each 1H, brs, 29-CH<sub>2</sub>), 4.59-4.28 (3H, m, 27-CH<sub>2</sub>, 3-H), 3.62 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 1.95 (3H, s, -COCH<sub>3</sub>), 1.72 (3H, brs, 30-CH<sub>3</sub>), 0.995, 0.90, 0.81 (12H, s, C-CH<sub>3</sub> × 4)。质谱 (18 eV) m/e 632 (m<sup>+</sup>, 0.2), 617 (0.1), 572 (M<sup>+</sup>-HOAc, 9.4), 510 (M<sup>+</sup>-phCOOH, 100), 497 (33), 450 (32), 391

(10), 260(44), 249 (31), 247(39), 201(25), 189(43), 187(37), 173(11), 161(4), 135(4), 121(4), 105(6)。

### (三) I 的水解

1 g 晶 I 于 10% 氢氧化钠的稀乙醇中常法水解, 产物以溶剂法分离, 得酸性部分苯甲酸和中性部分 Ia。

Ia 为无色片晶, 熔点 191~192°C,  $[\alpha]_D^{20} + 8.3^\circ$  (C, 0.8, 氯仿)。高分辨质谱给出分子式  $C_{31}H_{50}O_4$ , 计算值 486.3706, 实测值 486.3664。紫外光谱  $\lambda_{max}^{O^H} nm$  206。红外光谱  $\nu_{max}^{KBr} cm^{-1}$  3520, 3400(-OH), 3060, 1638, 895 ( $>C=CH_2$ ), 1705(COOCH<sub>3</sub>)。核磁共振谱见正文。质谱 m/e 486 (7.3), 468(26), 455(100), 437(20), 427(24), 409(12), 395(33), 377(18), 260(19), 255(24), 247(24), 207(72), 201(62), 189(87), 187(91), 175(58), 173(53), 135(73), 121(61), 107(73), 95(82), 81(99)。

### (四) Ia 的酰化

100 mg Ia 加吡啶和醋酐, 常法乙酰化, 产物于稀乙醇中精制得针状结晶 Ib (80 mg)。

Ib 的熔点 151~152°C,  $[\alpha]_D^{20} + 19.9^\circ$  (C, 1.1, 氯仿)。红外光谱  $\nu_{max}^{KBr} cm^{-1}$  3060, 1638, 880( $>C=CH_2$ ), 1720, 1230(OCOCH<sub>3</sub>)。<sup>1</sup>H 核磁共振谱(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  4.72, 4.60 (each H, brs, 29-CH<sub>2</sub>), 4.41(3H, m 27-CH<sub>2</sub>, 3-H), 3.67(3H, s, OCH<sub>3</sub>), 2.07, 2.03 (each 3H, s, COCH<sub>3</sub> × 2), 1.68(3H, s, 30-CH<sub>3</sub>), 0.95, 0.87, 0.84(12H, s, C-CH<sub>3</sub> × 4)。质谱 m/e 570(M<sup>+</sup>), 555, 510(M<sup>+</sup>-HOAc), 495, 450(M<sup>+</sup>-2HOAc), 391, 276, 26, 249(g), 247(nn-CH<sub>2</sub>OAc), 201, 189, 187, 173, 135, 107, 95, 81。

### (五) Ia 的水解

100 mg Ia 以 10 ml 乙醇溶解后加入含 10% 氢氧化钾的二甘醇溶液 20 ml, 加热蒸去乙醇后维持内温 200°C 反应 6 小时, 放冷后加水稀释, 浓盐酸酸化, 氯仿萃取, 蒸干萃取液, 残存物用氯仿—正己烷 (9:1) 重结晶得 Ic (50 mg)。Ic 为无色片状结晶, 熔点 272~273°C。红外光谱  $\nu_{max}^{KBr} cm^{-1}$  3450(-OH), 3070, 1640, 882( $>C=CH_2$ ), 1700(-COOH)。<sup>1</sup>H 核磁共振谱\*(C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N)  $\delta$  3.40(1H, m, 3-H), 1.77(3H, brs, 30-CH<sub>3</sub>), 4.94, 4.76(each H, brs, 29-CH<sub>2</sub>), 4.60, 4.22(2H, AB, J=12Hz, 27-CH<sub>2</sub>), 1.17, 1.13, 1.00, 0.88(each 3H, C-CH<sub>3</sub> × 4)。质谱 m/e 472(M<sup>+</sup>), 454, 441, 423, 246, 234, 220, 207(g), 189, 187, 175, 173, 149, 147, 135, 123, 121, 119, 108, 95, 81, 67, 55。

### (六) Ia 的还原

100 mg Ia 溶于 10 ml 新鲜干燥的四氢呋喃中, 加过量氢化铝锂, 防水条件下回流 10 小时, 放冷, 加入 20 ml 水和数滴盐酸, 乙醚萃取三次, 乙醚液经水洗、干燥后, 蒸去乙醚, 残留物于乙醇中精制得 Id (80 mg), 熔点 176~177°C。红外光谱  $\nu_{max}^{KBr} cm^{-1}$  3400(-OH), 1640, 880( $>C=CH_2$ ), 1020(C-O-), 2950, 2880, 1450, 1380, 980, 750。<sup>1</sup>H 核磁共振谱(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  4.66, 4.58(each H, brs, 29-CH<sub>2</sub>), 4.18, 3.84(2H, AB, J=12Hz, 27-CH<sub>2</sub>), 3.80, 3.36(2H, AB, J=11.1Hz, 28-CH<sub>2</sub>), 3.19 (1H, dd, J=9.0, 6.0 Hz, 3-H), 1.67(3H, s, 30-CH<sub>3</sub>), 1.05(3H, s, 26-CH<sub>3</sub>), 0.97(3H, s, 25-CH<sub>3</sub>), 0.86 (3H, s, 24-CH<sub>3</sub>), 0.76(3H, s, 23-CH<sub>3</sub>)。

### (七) Id 的酰化

70 mg Id 按(四)的方法酰化得 Ie, 熔点 93~95°C。红外光谱  $\nu_{max}^{KBr} cm^{-1}$  3060, 1638, 880 ( $>C=CH_2$ ), 1720, 1240(OCOCH<sub>3</sub>), 1705(COOCH<sub>3</sub>)。<sup>1</sup>H 核磁共振谱(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  4.68,

4.60(each 1 H, brs, 29-CH<sub>2</sub>), 4.42(3H, m, 27-CH<sub>2</sub>, 3-H), 4.28, 3.86(2H, AB, J=10.8Hz, 28-CH<sub>2</sub>), 2.07(6H, s, COCH<sub>3</sub>×2), 2.03(3H, s, COCH<sub>3</sub>), 1.68(3H, brs, 30-CH<sub>3</sub>), 1.07, 0.84, 0.87(12H, s, C-CH<sub>3</sub>×4), 质谱 m/e 584(M<sup>+</sup>, 0.8), 524(M<sup>+</sup>-HOAc, 42), 509(10), 481(17), 464(M<sup>+</sup>-2HOAc, 42), 451(31), 421(16), 404(M<sup>+</sup>-3HOAc, 12), 391(26), 276(20), 249(g, 39), 201(29), 189(100), 187(47)。

#### (八) Ia 的氧化

100 mg Ia 加 80 ml 甲苯使溶, 于无水操作装置中缓慢加热, 蒸出约 30 ml 甲苯以除去体系中的水分。待溶液稍冷后, 加入 0.8 ml 环己酮和 30 mg 异丙醇铝, 加热继续蒸出约 20 ml 甲苯后回流 10 小时, 加入 30 ml 蒸馏水, 减压蒸馏, 利用共沸除去甲苯, 将水液置冰箱中放置 2 小时, 滤集沉淀, 干燥, 得白色粉末。用 10 g 硅胶进行柱层析, 石油醚-醋酸乙酯(6:1)洗脱, 得 Ig。红外光谱  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}/\text{cm}^{-1}$  3500(-OH), 3036, 1640, 880 (>C=CH<sub>2</sub>), 1725(C=O), 1700(COOCH<sub>3</sub>)。质谱(18 eV)m/e 484(M<sup>+</sup>, 2.4), 453(M<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>OH, 100), 407(31), 393(75), 247(nn-CH<sub>2</sub>OH, 19), 205(g, 32), 201(30), 189(22), 187(49), 163(12), 135(12), 125(14), 109(11), 85(18), 71(23), 57(29)。

#### (九) I 的重排

40 mg I 加 20 ml 氯仿溶解, 滴加三氟醋酸 10 滴, 室温放置 48 小时。反应液依次用碳酸氢钠和水洗涤, 蒸去氯仿。残渣用 1 g 硅胶进行柱层析, 用环己烷-醋酸乙酯(8:1)洗脱, 洗脱物用氯仿-甲醇精制得无色针状结晶 If, 熔点 294~295°C。红外光谱  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}/\text{cm}^{-1}$  1780, 1280( $\gamma$ -lactone), 1740, 1270(-OCOPh), 1720, 1260(OCOCH<sub>3</sub>), 1600, 1580(ArC=C), 730(Ar-H)。<sup>1</sup>H核磁共振谱(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 8.01(2H, dd, J=6.9, 2.7Hz, Ar-H), 7.49(3H, m, Ar-H), 4.69, 4.31(2H, AB, J=12.6Hz, 27-CH<sub>2</sub>), 4.39(1H, m, 3-H), 3.95(1H, s, 19-H), 2.03(3H, s, COOCH<sub>3</sub>), 1.03, 0.98, 0.97, 0.90, 0.82, 0.79(each 3 H, s, C-CH<sub>3</sub>×6)。

#### (十) 晶 II

无色针晶(2 g), 熔点 152~153°C [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>+118.8°(C, 5.9, 氯仿)。元素分析% C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>O<sub>6</sub> 计算值% C 75.91, H 8.97; 实测值% C 75.70, H 8.58。紫外光谱  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}/\text{nm}(\log \epsilon)$ : 229(4.09), 275(W), 红外光谱  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}/\text{cm}^{-1}$  1720, 1660, 1600, 1580, 1382, 1362, 1325, 1302, 1240, 1262, <sup>1</sup>H核磁共振谱\*见正文。质谱(16 eV)m/e 632(M<sup>+</sup>, 0.02), 572(M<sup>+</sup>-HOAc, 0.4), 557(0.1), 510(M<sup>+</sup>-phCOOH, over), 497(95), 450(78), 437(97), 260(44), 261(46), 249(g, 13), 247(28), 201(over), 200(100), 189(48), 187(78), 177(32), 135(37), 122(phCOOCH, over), 105(phCO<sup>+</sup>, 72)。

#### (十一) II 的水解

1.5 g 晶 II 按(三)方法水解得 IIa 和苯甲酸。水解液经气相层析检测证明有醋酸。

IIa 为无色针状晶体, 熔点 213~214°C, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>+62.8°(C, 2.5, 氯仿)。紫外光谱  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}/\text{nm}$  208。红外光谱  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}/\text{cm}^{-1}$  3500(-OH), 1720, 1710(-COOCH<sub>3</sub>), 1386, 1365(A区); 1325, 1305, 1268(B区)。<sup>1</sup>H核磁共振谱(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 5.85(1H, m, 12-H), 3.73(1H, dd, J=10.4, 5.6Hz, 3-H), 3.36, 3.22(2H, AB, J=12Hz, 27-CH<sub>2</sub>), 2.97(1H, m, 18-H), 3.65(3H, s, OCH<sub>3</sub>), 0.98, 0.96, 0.90, 0.88, 0.77, 0.68(each 3H, s, C-CH<sub>3</sub>×6)。<sup>13</sup>C核磁共振谱见表 1。质谱(18 eV)m/e: 486(M<sup>+</sup>, 0.2), 468(12), 455(M<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>OH, 100), 441(38), 437(27), 395(46), 377(18), 381(14), 261(26), 247(a-CH<sub>2</sub>OH, 30),

207(g, 27), 201(42), 189(37), 187(22), 177(34), 175(32), 163(14), 149(11), 135(21)。

### (十二) IIa 的酰化

200 mg IIa 用醋酐—吡啶常法酰化得 IIb(180mg), 无色针晶, 熔点 197°C,  $[\alpha]_D^{20} + 97$  (C, 4.1, 氯仿)。红外光谱  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}/\text{cm}^{-1}$  1728, 1240(-OCOCH<sub>3</sub>), 1390, 1365(A 区); 1325, 1305, 1275(B 区)。<sup>1</sup>H 核磁共振谱(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 5.56(1H, m, 12-H), 4.47(1H, dd, J = 8.4, 6.6Hz, 3-H), 4.10(2H, brs, 27-CH<sub>2</sub>), 3.63(3H, s, OCH<sub>3</sub>), 2.92(1H, dd, J = 12.3, 5.7Hz, 18-H), 2.03, 2.01(each 3H, s, COCH<sub>3</sub> × 2), 0.93, 0.86, 0.70 (18H, s, C-CH<sub>3</sub> × 6)。质谱(18 eV)m/e 570(M<sup>+</sup>, 0.2), 510(M<sup>+</sup>-HOAc, 57), 497(M<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>OAc, 62), 450(M<sup>+</sup>-2 HOAc, 27), 437(51), 260(40), 249(g, 10), 247(13), 201(100), 189(29), 187(36), 177(14), 175(15), 135(18)。

### (十三) IIa 的氧化

300 mg IIa 按(八)方法氧化和处理后, 产物于甲醇中精制, 得无色针晶 IIc, 熔点 215~216°C。红外光谱  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}/\text{cm}^{-1}$  3500(-OH), 1720(C=O), 1700(COOCH<sub>3</sub>), 1382, 1362(A 区), 1320, 1305, 1260(B 区), 1170(C-O-)。质谱(17 eV)m/e: 484 (M<sup>+</sup>, 0.2), 466(70), 453 (M<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>OH, 100), 439(53), 407(36), 393(98), 379(54), 299(11), 261(11), 257(14), 247(21), 245(32), 205(g, 16), 201(38), 200(41), 191(27), 189(22), 187(47), 175(34)。

### (十四) IIc 的还原

100 mg IIc 用 4 ml 无水乙醇溶解后加入 20 ml 二甘醇, 加热蒸除乙醇然后放冷, 加入 5 ml 水合肼, 微微回流 1.5 小时, 再蒸除过量水合肼, 放冷, 加入 1 g 粒状氢氧化钾, 振摇使其溶解, 然后加热, 维持 200°C 内温 4 小时, 反应结束后, 加水稀释, 盐酸酸化, 氯仿萃取三次, 氯仿萃取液经水洗、干燥后, 蒸除溶剂。残留物经硅胶柱层析, 环己烷—醋酸乙酯(4:1)洗脱, 甲醇重结晶得方块状结晶 II d(20 mg), 熔点 255~256°C。红外光谱  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}/\text{cm}^{-1}$  3500, 1680(-COOH), 1450, 1372, 1288, 1255, 1185, 960, 940, 760。质谱 m/e: 426 (M<sup>+</sup>, 34), 411(100), 365(16), 287(13), 273(43), 261(25), 234(16), 229(19), 227(20), 205(35), 191(75), 189(25), 177(27), 175(20), 137(93), 119(18), 109(26), 95(43), 81(39)。

### (十五) II d 的甲酯化

10 mg II d 溶于 4 ml 乙醚中, 滴加重氮甲烷乙醚溶液至黄色不退, 室温下放置过夜。减压抽去乙醚得产物 IIe。<sup>1</sup>H 核磁共振谱(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  3.59(3H, s, OCH<sub>3</sub>), 2.54~1.10(m, -CH<sub>2</sub>-, >CH-), 0.93, 0.90, 0.87, 0.83(18H, s, C-CH<sub>3</sub> × 6)

### (十六) IIb 的内酯化

100 mg IIb 和 400 mg 醋酸钠溶于 8 ml 冰醋酸中, 加入 5% 溴的冰醋酸溶液 10 ml, 振摇 10 分钟后于室温下放置 24 小时, 回流 2 小时, 待反应液冷却后倒入含有硫代硫酸钠的水溶液中。冰箱内放置 1 小时, 滤集沉淀, 水洗至中性, 干燥。硅胶柱层析, 环己烷—醋酸乙酯(8:1)洗脱, 甲醇重结晶, 得无色针状结晶 II f(50 mg), 熔点 250~252°C。红外光谱  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}/\text{cm}^{-1}$  1780( $\gamma$ -lactone), 1740, 1240(-OCOCH<sub>3</sub>), 1390, 1365, 1320, 1301, 1030, 920。质谱(16 eV)m/e 636/634(M<sup>+</sup>, 0.06/0.04), 576/574 (M<sup>+</sup>-HOAc, 2.7/2.4), 563/561 (M<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>OAc, 4.1/4.5), 517/515(3.6/3.5), 503/501(3.9/6.1), 555(M<sup>+</sup>-Br, 1.9),



495(28), 435(100), 389(15), 326/324(a-HOAc, 5.7/5.8), 301/299(14/10), 249(g, 41), 245(70), 213(15), 203/201(22/22), 189(92), 187(28), 175(15), 134(29).

### (十七) 晶 IV

无色细针晶 (500 mg), 熔点 243°C,  $[\alpha]_D^{25} + 128.6$  (C, 2.1, 氯仿), 元素分析  $C_{39}H_{54}O_6 \cdot H_2O$ , 计算值 %C 73.55, H 8.86; 实测值 %C 73.70, H 8.51. 紫外光谱  $\lambda_{max}^{OH} nm$  234, 275. 红外光谱  $\nu_{max} cm^{-1}$  3400(-OH), 1700(C=O), 1240(C-O-C), 1590, 1580 (ArC=C), 700 (Ar-H).  $^1H$ 核磁共振谱\*( $CDCl_3$ ) $\delta$ : 8.01 (2H, dd, J=8.0, 2.4 Hz, Ar-H), 7.52(3H, m, Ar-H), 5.67(1H, m, 12-H), 4.47, 4.27(2H, AB, J=12.8 Hz, 27-CH<sub>2</sub>), 4.37 (1H, overlap, 3-H), 2.94(1H, dd, J=12.8, 6.4 Hz, 18-H), 2.02(3H, s, COCH<sub>3</sub>), 0.97, 0.90, 0.85, 0.81(18H, s, C-CH<sub>3</sub>×6). 质谱 (18 eV)m/e 618 (M<sup>+</sup>, 0.01), 558 (0.3), 496(76), 483(M<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>OCOph, 86), 437(11), 436(9), 423 (100), 377(10), 287(19), 273(22), 249(g, 11), 246(a-phCOOH, 62), 201(69), 189(38), 135(28), 105(13).

致谢 核磁共振谱由江苏省化工研究所; 质谱由江苏省理化测试中心; 其它光谱和元素分析由本院理化测试中心代为测定。原植物标本由广西卫校郑学忠、黄素高老师采集并鉴定。化学结构的研究承本教研室赵守训教授和闵知大副教授提供宝贵意见

### 参 考 文 献

1. 江苏新医学院. 中药大辞典. 上册. 上海: 上海人民出版社, 1977:338.
2. Budzikiewicz H, et al. Mass spectrometry in structural and stereochemical problems XXXII. Pentacyclic triterpenes. *J Am Chem Soc* 1963;85:3688.
3. Aplin RT, et al. The chemistry of triterpenes and related compounds part XLIII. The constituents of the bark of *Platanus x hybrida* Brot. and the structure of platanic acid. *J Chem Soc* 1963;3269.
4. Trwari KP, et al.  $\alpha$ -L-Rhamnopyranosyl-3 $\beta$ -hydroxy-lup-20 (29)-en-28-oic acid from the stem of *Dillenia pentagyna*. *Phytochem* 1980;19:980.
5. Hui WH, et al. Structures of eight new triterpenoids and isolation of other triterpenoids and epikshusterol from the stems of *Lithocarpus cornea*. *J Chem Soc Perkin Trans I* 1976;23.
6. Barton DHR, et al. Triterpenoids part XV. The constitution of icterogenin, a physiologically active triterpenoid. *J Chem Soc* 1954;887.
7. 陈文侃等. 中药白头翁的皂素 III. 配基结构的研究. 化学学报 1983;41:739.
8. Davy GS, et al. The chemistry of triterpenes part IX. Elucidation of the betulin—oleanolic acid relationship. *Ibid* 1951;2696.
9. Achari B, et al. Studies on Indian medicinal plants XXXIX. Reinvestigation of the lactones and bromo-derivative of betulic acid. *Tetrahedron* 1976;32:741.
10. Gunasekera SP, et al. 3 $\beta$ -hydroxy-28-coumaroyloxy-lup-20 (29)-en-27-oic acid from *Caraipa densifolia*. *Lloydia* 1983;46:118.
11. Chopra CS, et al. Triterpenoid compounds. VI. The constitution of melaleucic acid-II. *Tetrahedron Letters* 1963;1847.
12. Djerassi C, et al. Terpenoids XVI. The constitution of the Cactus triterpene cochalic acid. Partial reductions of methyl diketoethinocystate. *J Am Chem Soc* 1955;77:3579.
13. Shamma M, et al. The nuclear magnetic resonance spectra of pentacyclic triterpenes. *J Org Chem* 1962;27:4512.
14. King FE, et al. The chemistry of extractives from hardwoods part XVIII. The constitution of arjunolic acid, a triterpene from *Terminalia arjuna*. *J Chem Soc* 1954;3995.
15. Rockemoer JM, et al. The chemistry of *Melianthus comosus* Vahl. part VI. The structure of a new triterpenoid acid from the root bark. *J Soc Afr Chem Inst* 1974;27:131.
16. Wenkert E, et al. Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy of naturally occurring substances LVII: Triterpenes related to lupane and hopane. *Org Magn Reson* 1978;11:337.
17. Tori K, et al. Carbon-13 NMR spectra of olean-12-enes. Full signal assignments including quaternary carbon signals assigned by use of indirect  $^{13}C$ ,  $^1H$  spin couplings. *Tetrahedron Letters* 1974;4227.

# STRUCTURE DETERMINATION OF THREE NEW TRIERP- HELICTERES ANGUSTIFOLIA LINN ENOIDS

LIU Wei-Guo and WANG Ming-Shi

(Nanjing College of Pharmacy, Nanjing)

**ABSTRACT** Six chemical constituents (I-VI) were isolated from the roots of *Helicteres angustifolia* L.. Three of them were shown to be identical with  $\beta$ -sitosterol, betulic acid and oleanolic acid. The other three were found to be new triterpenoids, named methyl helicterate, methyl helicterilate and helicterilic acid with structures elucidated as I, II and IV respectively, on the basis of spectroscopic analysis and preparation of derivatives.

Key Words ~~Helicteres angustifolia L.~~; Methyl helicterate; ~~Methyl helicterilate;~~  
3 Helicterilic acid 4. ~~Triterpenoids~~ ③ VIRUS ④ Natural product

1985.20(11): 842-851

(11)