

粘叶莠新二萜——粘叶莠酸的化学结构*

蒲自连 缪振春** 赵 蕙

(中国科学院成都生物研究所, 成都 610041)

摘要 从粘叶莠(*Caryopteris glutinosa* Rehd)地上部分的乙醚萃取物中分得一新二萜酸——粘叶莠酸(glutinic acid),其结构经 IR, UV, MS, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, DEPT 和 $^{13}\text{C-}^1\text{H COSY}$ 分析确定。

关键词 粘叶莠; 二萜酸; 粘叶莠酸

粘叶莠(*Caryopteris glutinosa* Rehd.)系马鞭草科莠属植物,中国特有种⁽¹⁾,主要分布在川西北高原干热河谷地区,民间用于清热解暑或驱蚊灭虫。其二萜成分尚无研究报道。该属植物中的克罗烷型(clerodane)二萜具有特殊的化学结构和专一持久的昆虫拒食活性^(2~3)。本实验用样品采自四川阿坝州,其乙醚提取物初步药理试验表明,具有明显的抗炎活性和细胞毒活性(抗癌)。经 Al_2O_3 和硅胶柱层析,分离得到三个结晶性单体化合物,经 IR, UV, MS, $^1\text{HNMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, DEPT 和 $^{13}\text{C-}^1\text{H COSY}$ 分析,确证了其中化合物 I 的结构。该化合物是一种新的二萜酸,命名为粘叶莠酸(glutinic acid),本文报道其结构测定。

粘叶莠酸(glutinic acid)为白色针状结晶,mp 119~120°C,易溶于丙酮和吡啶。EI-MS m/z 316($\text{M}-\text{H}_2\text{O}$)⁺, HRMS m/z 316.2035 离子峰的化学组成为 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_3$ (计算值 316.2048),从而推出粘叶莠酸的分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_4$,与元素分析结果相符,红外光谱在 3400~2950 cm^{-1} 为宽谱带,1690,1650 cm^{-1} 有两个吸收峰,说明分子中含有二个羰基($\text{C}=\text{O}$)。氢谱在低场部分显示一个单峰 δ 5.58(1H, s, 14-H) 和一个三重峰 δ 6.61(1H, t, $J=3.4$ Hz, 3-H),碳谱上显示有二个双键及二个羰基信号,羰基信号的化学位移为 δ 168.2, 169.3。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 215.2 nm,均与 α, β -不饱和羧基的文献值一致^(4~6),证明粘叶莠酸中含有二个 α, β -不饱和羧基。粘叶莠酸的 DEPT 谱证明其分子中含有 4 个甲基,6 个亚甲基,4 个次甲基和 6 个季碳。碳谱表明其具有克罗烷型(clerodane)化合物的骨架,其结构同 kolavic acid 非常类似^(4~6),二者的区别仅在侧链双键构型不同, kolavic acid 为 E 型,而粘叶莠酸为 Z 型。

$^{13}\text{C-}^1\text{H COSY}$ 谱 δ 6.61(3-H) 和 5.58(14-H) 的氢信号分别与碳谱 δ 138.6(C-3) 和 117.0(C-14) 信号相关,这样归属了 3-H 和 14-H 的化学位移。在 $^{13}\text{C-}^1\text{H COLOC}$ 谱上(图 1) 3-H 的信号与碳谱 δ 38.7(C-5) 和 169.3(C-16) 的信号远程相关,14-H 的信号与碳谱 δ 28.0(C-12) 和 25.7(C-20) 的信号远程相关,这两组远程相关进一步证实了 α, β -不饱和羧基的存在,并确定了它们在分子中的位置。在 $^{13}\text{C-}^1\text{H COLOC}$ 谱上,还可以看到 δ 1.21(17-H) 的氢信号与碳谱 δ 38.7(C-5), 37.1(C-6), 143.4(C-4) 的信号相关,氢谱 δ 0.79(18-H) 的信号同碳谱 δ 28.5(C-7), 37.3

本文于 1990 年 10 月 15 日收到。

* 国家自然科学基金资助项目。

** 军事医学科学院核磁共振实验室, 邮政编码 北京 100850

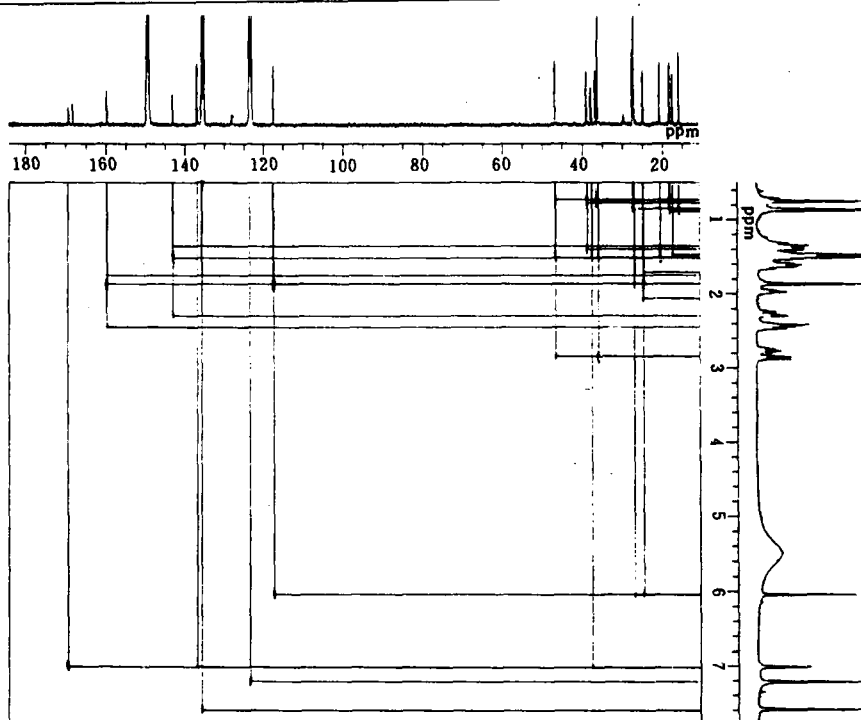
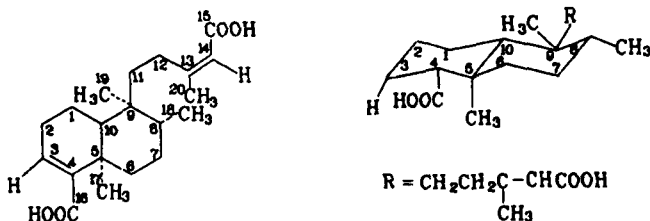


Fig 1 2D Long-range ^{13}C - ^1H COSY spectrum of glutinic acid (in pyridine- d_5 , 400 MHz)

(C-8), 40.1(C-9)的信号相关;氢谱 δ 0.71(19-H)的信号同碳谱上 δ 40.1(C-9), 47.9(C-10), 37.8(C-11)的信号相关;氢谱上 δ 1.84(20-H)的信号与碳谱上 δ 28.0(C-12), 162.4(C-13), 117.0(C-14)的信号相关;这四组相关证明 C-17, C-18, C-19, C-20分别联在 C-5, C-8, C-9, C-13上, 因此, 确定粘叶莢酸的结构如下图左所示。当照射14-H的信号时, 20-H的信号产生了12.2%的NOE增益, 表明14-H与20-H位于同侧, 侧链双键为顺式。当照射19-H时, 17-H和18-H的信号分别产生16.6%和4.2%的NOE增益, 这样说明17-H, 18-H和19-H位于同侧。由此推出 C-17和 C-19处于直立键, C-18处于平伏键。由此确定了粘叶莢酸的立体构型, 如下图右。



实 验 部 分

熔点用 Kofler 熔点测定仪测定, 未校正。元素分析用 Carlo Erba 1106型元素分析仪(色谱)测定, 紫外光谱用 Shimadzu UV-260型光谱仪测定。旋光用 Perkin Elmer Models 241 Polarimeter 型旋光仪测定, 红外光谱用 Shimadzu IR-400型光谱仪测定, KBr 压片, 圆二色谱用 Dichrograph V 型圆二色谱仪测定。质谱用 MAT 711型质谱仪测定, EI 离子源, 70 eV, 核磁共振谱用 Varian

EM-390(90 MHz), JNMGX 400(400 MHz)核磁共振仪测定, CD_3COCD_3 和 Pyridine- d_5 为溶剂, TMS 为内标, 二维 NMR 实验方法与前文报道相同⁽⁷⁾。层析用硅胶为青岛海洋化工厂产品, Al_2O_3 为上海五四农场产品。

提取与分离

取干燥粘叶菟粗粉4 kg 用 Et_2O 室温浸5 d, 渗漉, 再重复浸提两次, 合并渗漉液用旋转薄膜蒸发器浓缩, 得膏状提取物280 g, 取其中100 g 用 Al_2O_3 3 kg 进行柱层析, 以 $C_6H_6-Et_2O$ (5:1~1:1~1:5) 进行梯度洗脱, 继以 $C_6H_6-EtOAc$ (5:1~1:5) 梯度洗脱, 洗脱液用 TLC 检查, 合并相同流分。其中 $C_6H_6-EtOAc$ (5:2) 流分合并, 于60℃减压回收溶剂后得洗脱物粗品2.6 g, 再将此粗品进行硅胶柱层析, 硅胶粒度180~200目, 用量为样品重量的50倍, 依次用石油醚, 石油醚- $EtOAc$ (5:1~1:5) 和 $EtOAc$ 进行梯度洗脱, 先后得3个结晶化合物 I~III, 得量分别为40 mg, 46 mg 和80 mg。

结构鉴定

晶 I mp 119~120℃ (石油醚- Et_2O), 元素分析 $C_{20}H_{30}O_4$ 计算值%: C 71.86, H 8.98; 实测值%: C 71.92, H 9.31。UV λ_{max}^{EtOH} 215.2 nm; $[\alpha]_D^{25} +63.44^\circ$; CD λ_{max} 247 nm 呈负 Cotton 效应; IR (KBr) cm^{-1} : 3400, 2980, 2950, 2900, 2700, 1690, 1650, 1425, 1278, 1230, 940, 850, 776。HRMS m/z (%): 316.2035 ($M^+ - H_2O$, 96.9), 301.1821 (16.5), 283.1683 (17.5), 221.1544 (9.6), 205.1236 (6.1), 175.1512 (8.5), 151.0744 (5.9), 137.0602 (24.9), 125.0569 (100, 基峰), 105.0719 (14.8), 93.0685 (23.1), 79.0569 (22.2), 69.0694 (24.3), 55.0542 (39.4)。 ^1H-NMR (400 MHz, CD_3COCD_3) δ ppm: 1.38, 1.8 (2H, m, 1-H), 2.2 (2H, m, 2-H), 6.61 (1H, t, $J=3.4$ Hz, 3-H), 1.03, 2.35 (2H, dt, $J=13.2$ Hz, 6-H), 1.4 (2H, m, 7-H), 1.53 (1H, m, $J=6.8$ Hz, 8-H), 1.28 (1H, m, 10-H), 1.30, 1.45 (2H, m, 11-H), 2.2, 2.55 (2H, dt, $J=11.9$ Hz, 12-H), 5.58 (1H, s, 14-H), 1.21 (3H, s, 17- CH_3), 0.79 (3H, d, $J=6.8$ Hz, 18- CH_3), 0.71 (3H, s, 19- CH_3), 1.84 (3H, s, 20- CH_3)。 $^{13}C-NMR$ (400 MHz, CD_3COCD_3) δ ppm: 16.67 (t, C-18), 18.38 (d, C-1), 19.03 (t, C-19), 21.29 (t, C-17), 25.73 (t, C-20), 28.02 (d, C-12), 28.11 (d, C-2), 28.48 (s, C-7), 37.05 (d, C-6), 37.27 (s, C-8), 37.76 (d, C-11), 38.68 (q, C-5), 40.06 (q, C-9), 47.96 (s, C-10), 117.03 (s, C-14), 138.62 (s, C-3), 143.35 (q, C-4), 162.37 (q, C-13), 168.22 (q, C-15), 169.29 (q, C-16)。(文中 s, d, t, q, 系由 DEPT 谱确定)。

致谢 植物标本承中国科学院昆明植物研究所吴征镒研究员鉴定。 $[\alpha]_D$ 承华西医科大学药学院分析测试中心测定; CD 谱承中国医学科学院药物研究所测定; MS 承北京中关村地区联合分析测试中心测定。

参 考 文 献

- 1 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志65卷. 北京: 科学出版社, 1982: 194.
- 2 Hosozawa S, et al. Diterpenoids from *Caryopteris divaricata*. *Phytochemistry*. 1973;12:1833.
- 3 Hosozawa S, et al. Antifeeding active substances for insect in *Caryopteris divaricata* Maxim. *Agr Biol Chem* 1974;38:823.
- 4 Misra R, et al. The chemistry of the oleoresin from *Hardwickia pinnata*: A series of new diterpenoids. *Tetrahedron Lett* 1964;49:3751.
- 5 Misra R, et al. Higher isoprenoids-IX diterpenoids from the oleoresin of *Hardwickia pinnata* part 2: kolavic, kolavenic, kolavenolic and kolavonic acids. *Tetrahedron* 1979;35:979.
- 6 Glasby S. *Encyclopaedia of the Terpenoids*. Chichester: John Wiley & Sons, 1982.

7 缪振春,等. 远程二维核磁共振和 NOE 差谱法研究新生物碱马尾杉碱 N 的结构. 药理学报 1989,24:114.

CHEMICAL STRUCTURE OF GLUTINIC ACID, A NEW DITERPENOID FROM CARYOPTERIS GLUTINOSA

ZL Pu, ZC Miao* and H Zhao

(*Chengdu Institute of Biology, Academia Sinica, Chengdu, 610041*)

ABSTRACT A new diterpenoid compound named glutinic acid has been isolated from *Caryopteris glutinosa* Rehd by liquid chromatography on Al₂O₃ and silica gel column. The structure of glutinic acid was elucidated on the basis of IR, UV, MS, H¹-NMR, ¹³C-NMR, DEPT and ¹³C-¹H-COSY spectral analyses.

Key words *Caryopteris glutinosa* Rehd; Diterpenoid acid; Glutinic acid.

* Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100850