

显脉香茶菜化学成分的研究

安徽省医学科学研究所 (合肥, 230061) 王先荣* 胡惠平 王红萍

日本京都大学

王素卿 上田伸一 藤多哲朗

摘要 从显脉香茶菜中分得neorabdosin (I)、odonycin (II)、effusanin A (III)、nervosanin A (IV)和effusanin E (V), 其中IV为新的天然化合物。

关键词 显脉香茶菜 nervosanin A

显脉香茶菜*Rabdosia nervosa* (Hemsl.)系唇形科香茶菜属植物, 民间用于治疗传染性肝炎、蛇咬伤等。为深入研究该属植物抗癌、抗菌活性成分, 我们对安徽黄山地区产的显脉香茶菜二萜类成分进行了研究, 从其叶的乙醇浸膏中分得6个二萜成分, 本文报道前5个结晶的结构, 其中I、II、III、V为已知成分neorabdosin、odonycin、effusanin A、effusanin E^[1~3], 晶IV为新化合物, 命名为nervosanin A。

nervosanin A (IV): $C_{21}H_{32}O_6$, mp 200~202°C, $[\alpha]_D^{25} - 82.09^\circ$ (c, 0.2, MeOH), IR ν_{max} 1705 cm^{-1} , ^{13}C NMR δ 224.3 (s)。以上数据表明IV具有五元环酮部分结构。 1H NMR谱显示存在2个甲基 [δ 1.10和1.23 (各3H, s)], 2个氧取代甲基 [δ 3.76 (1H, dd, $J = 4.7, 10.1 Hz$), δ 3.64 (1H, dd, $J = 8.8, 10.1 Hz$); δ 4.34 (1H, dd, $J = 1.0, 10.0 Hz$), δ 4.69 (1H, d, $J = 10.0 Hz$)], 和2个与羟基连接次甲基 [δ 3.68 (1H, dd, $J = 5.4, 11.5 Hz$), 和 δ 4.16 (1H, dd, $J = 5.4, 11.4 Hz$, D_2O 交换为d, $J = 5.4 Hz$)]。 ^{13}C NMR显示分子中存在 $CH_3-O-C-OH$ [δ 97.5 (s), δ 64.0 (t)]部分结构。根据以上光谱分析, 推测IV具有ent-7 α -hydroxy-7 β , 20-epoxykaur-15-one结构骨架^[4]。IV的CD谱显示负cotton效应, $[\lambda_{max} (MeOH)_{nm} (\phi)]: 300 (-4684)]$, 从而进一步得到证实。

IV与无水吡啶-醋酐乙酰化得单乙酰化物(V), $C_{23}H_{34}O_7$, mp 208~210°C, V的 1H -NMR谱与IV比较其 C_1-H 低场位移至 δ 4.71, 表明羟基连接在 C_1 位, 在V的 1H - 1H COSY谱中其 C_1-H 的偶合常数 δ 4.71 (1H, dd, $J = 5.4, 11.4 Hz$)证实该质子为 β -定向, 其羟基则连接在 $C_1\alpha$ 位。另一个羟基连接在 $C_6\beta$ 位, 因该羟基同碳质子 [δ 4.16 (1H, dd, $J = 5.4, 11.4 Hz$, D_2O 交换为d)与 $C_6\beta$ 位质子偶合 [δ 1.45 (dd, $J = 1.5, 5.4 Hz$)], 后者与 C_{20} 位质子 [δ 4.34 (1H, dd, $J = 1.5, 10.0 Hz$)]有W-远程偶合。

2个氧取代甲基之一 [δ 4.69 (1H, dd, $J = 1.0, 10.0 Hz$) 和 δ 4.34 (1H, d, $J = 1.5, 10.0 Hz$)], 很容易归属为 C_{20} 位。因为该2质子除表现同碳质子偶合外, 还分别与 C_5-H 和 C_6-H 有W-远程偶合。另一个氧取代甲基 [δ 3.76 (1H, dd, $J = 4.7, 10.1 Hz$) 和 δ 3.64 (1H, dd, $J = 8.8, 10.1 Hz$)]连接在 $C_{16}\beta$ 位。因为, 在V的 1H - 1H COSY谱中, 该 α 质子除表现同碳质子偶合外, 还与 16α 质子 [δ 2.90 (1H, m, $C_{16}\alpha-H$)]偶合。由于 C_{12} 低场位移, 推测甲氧基连接在17位。

根据以上数据分析, nervosanin A的结构为IV, 见图。

在IV的NOESY谱中观察到以下NOE cross peaks: (1) $C_{4\alpha}-Me$ 与 $C_{4\beta}-Me$, $C_{6\alpha}-H$, $C_{20}-Ha$ 和 $C_{2\alpha}-H$; (2) $C_{4\beta}-Me$ 和 $C_{4\alpha}-Me$, $C_{3\beta}-H$ 和 $C_{5\beta}-H$; (3) $C_{5\beta}-H$ 与 $C_{1\beta}-H$ 和

* Address: Wang Xianrong, Anhui Provincial Institute of Medical Sciences, Hefei

本文于1988年日本生药学会第35回年会上交流, 收载于讲演要旨集105页。

$C_{5\beta}-H$; (4) $C_{16\alpha}-H$ 与 $C_{13\alpha}-H$, $C_{17}-H \times 2$; (5) $C_{17}-H \times 2$ 与 $C_{12\beta}-H$, $C_{16\alpha}-H$ 和 OCH_3 。

因此进一步证明nervosanin A的结构。

1 仪器

熔点用Yangimoto仪测定, 温度计未经校正; 红外光谱用Shimadzu IR-435型仪、KBr压片测定; 紫外光谱用Shimadzu 435型仪测定; 核磁共振谱用JEOL JNM-FX200和AC-300型仪测定, TMS为内标; 质谱用JEOL JMS-01 SG-Z型仪测定。

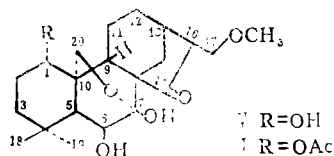


图 晶IV及其单乙酰化物的化学结构式

2 提取与分离

10kg显脉香茶菜叶粉用90%乙醇加热回流提取, 提取液减压浓缩至小体积, 加无水乙醇至含醇量90%, 加5%活性炭加热回流脱色, 过滤, 回收溶剂殆尽, 用醋酸乙酯溶解残留物, 醋酸乙酯溶液经5%碳酸钠振摇后, 水洗, 干燥, 减压回收溶剂得浸膏210g。将此浸膏用5kg硅胶柱层析, 以氯仿和氯仿-丙酮(9:1, 8:2, 7:3)分段收集, 在氯仿部分得晶I(0.35g)和晶II(1.3g), 在氯仿-丙酮(9:1)部分得晶III(5.5g)和晶IV(0.4g), 在氯仿-丙酮(8:2)部分得晶V(4.5g)和晶VI(0.5g)。

3 鉴定

晶I: 无色针状结晶, mp 222°C(甲醇), 分子式 $C_{24}H_{30}O_7$ (高分辨质谱测定430.19931, 计算值430.19912)。IR $\nu_{max}cm^{-1}$: 1738, 1720, 1240。 1H NMR($CDCl_3$) δ : 6.14(1H, t, $J=2.5Hz$, $C_{15\alpha}-H$), 5.65(1H, d, $J=12.5Hz$, $C_{6\alpha}-H$), 5.06, 5.03(各1H, d, $J=2.0Hz$, $C_{17}-H_2$), 4.73, 4.18(各1H, d, $J=10.0Hz$, $C_{20}-H_2$), 3.71(1H, t, $J=2.5Hz$, $C_{3\beta}-H$), 2.96(1H, d, $J=8.0Hz$, $C_{6\beta}-H$), 2.84(1H, m, $C_{13\alpha}-H$), 2.72(1H, d, $J=4.5Hz$, C_2-H), 2.19, 2.13(各3H, s, $C_2 \times OAc$), 1.28, 1.08(各3H, s, C_4-Me_2)。综合以上数据, 鉴定晶I为该属植物中分离到的neorabdosin。

晶II: 无色针状结晶, mp 187°C, 分子式: $C_{24}H_{30}O_7$ (高分辨质谱测定值430.19868, 计算值430.19912)。IR $\nu_{max}cm^{-1}$: 3400, 1738, 1660, 1645, 1235, 1060。 1H NMR($CDCl_3$) δ : 6.73(1H, d, $J=10.0Hz$, C_3-H), 5.93(1H, d, $J=10.0Hz$, C_2-H), 5.66(1H, t, $J=2.3Hz$, $C_{15}-H$), 5.32(1H, d, $J=9.0Hz$, C_9-H), 5.06, 4.86(各1H, brs, $C_{17}-H_2$), 4.37, 4.05(各1H, d, $J=10.0Hz$, $C_{20}-H_2$), 2.63(1H, dd, $J=1.5, 8.8Hz$, C_5-H), 2.18, 2.09(各3H, s, $2 \times OAc$), 1.23, 1.10(各3H, s, $C_4-Me \times 2$)。综合以上数据分析, 鉴定晶II为已知化合物odonacin。

晶III: 无色针状结晶, mp 264~266°C(甲醇), 分子式 $C_{20}H_{28}O_5$ (高分辨质谱测定值348.19269, 计算值348.19365)。IR $\nu_{max}cm^{-1}$: 3220, 1700, 1638, 1060。 1H NMR(C_5D_5N) δ : 6.80, 5.70(OH), 5.85, 5.15(各1H, brs, $C_{17}-H_2$), 4.62, 4.22(各1H, AB, d, $J=10.0Hz$, $C_{20}-H_2$), 4.15(1H, t, $J=5.0Hz$, $C_{6\alpha}-H$), 3.53(1H, t, $J=8.0Hz$, $C_{1\beta}-H$), 2.77(1H, d, $J=9.5Hz$, $C_{13\alpha}-H$), 1.14, 0.98(各3H, s, $C_4-Me \times 2$)。综合以上数据分析, 鉴定晶III为已知化合物effusanin A。

晶IV: 无色针状结晶, mp 200~202°C(甲醇), $[\alpha]_D^{25} -82.09$ (c, 0.2, 甲醇); 元素分析 $C_{21}H_{32}O_8$, 计算值(%): C66.34, H8.42; 实测值(%): C66.49, H8.71。MS(M/Z): 380.2192(M^+), 计算值380.2193。IR $\nu_{max}cm^{-1}$: 3400, 3350, 1705; 1H NMR(C_5D_5N)

δ : 6.44 (1H, d, $J=11.0\text{Hz}$, OH), 5.85 (1H, d, $J=5.0\text{Hz}$, OH), 4.95 (1H, brs, OH), 4.69 (1H, d, $J=1.0$, 10.0Hz, $\text{C}_{20}\text{-H}_a$), 4.34 (1H, dd, $J=1.5$, 10.0Hz, $\text{C}_{20}\text{-H}_b$), 4.16 (1H, dd, $J=5.4$, 11.4Hz, $\text{C}_{8a}\text{-H}$), 3.76 (1H, dd, $J=4.7$, 10.1Hz, $\text{C}_{17}\text{-H}_1$), 3.64 (1H, dd, $J=8.8$, 10.1Hz, $\text{C}_{17}\text{-H}_3$), 3.68 (1H, dd, $J=5.4$, 11.5Hz, $\text{C}_{13}\text{-H}$), 3.29 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 2.90 (1H, dd, $J=5.0$, 13.0Hz, $\text{C}_{10a}\text{-H}$), 2.71 (1H, dd, $J=5.0$, 12.0Hz, $\text{C}_{13a}\text{-H}$), 1.45 (1H, d, $J=5.4\text{Hz}$, $\text{C}_{5\beta}\text{-H}$), 1.10, 1.23 (各3H, s, $\text{C}_1\text{-Me}_2$)。 $^{13}\text{CNMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 74.8 (d, C_1), 28.8 (t, C_2), 39.5 (t, C_3), 34.7 (s, C_4), 62.2 (d, C_5), 73.1 (d, C_6), 95.7 (s, C_7), 61.3 (s, C_8), 52.1 (d, C_9), 41.5 (s, C_{10}), 19.9 (t, C_{11}), 20.0 (t, C_{12}), 29.8 (d, C_{13}), 30.4 (t, C_{14}), 224.3 (s, C_{15}), 57.5 (d, C_{16}), 69.0 (t, C_{17}), 33.0 (q, C_{18}), 21.9 (q, C_{19}), 64.0 (t, C_{20}), 58.6 ($-\text{OCH}_3$)。 CD λ_{max} (MeOH) nm (ϕ): 300 (-4684)。

晶Ⅳ单乙酰化物(Ⅵ): 取晶Ⅳ43mg, 加无水吡啶-醋酐常法乙酰化得单乙酰化物40mg, 用甲醇重结晶, 为无色针状结晶, mp208~210°C, 分子式 $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_7$ (高分辨质谱测定值422.23023, 计算值422.23042)。 $\text{IR}_{\text{vmax}}\text{cm}^{-1}$: 3400~3350, 1720, 1250; $^1\text{HNMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 8.75 (1H, brs, OH), 6.33 (1H, d, $J=11.2\text{Hz}$, OH), 4.71 (1H, dd, $J=5.4$, 11.4Hz, $\text{C}_{1\beta}\text{-H}$), 4.39 (1H, d, $J=10.1\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}_a$), 4.22 (1H, dd, $J=1.55$, 10.1Hz, $\text{C}_{20}\text{-H}_b$), 4.07 (1H, dd, $J=5.7$, 11.2Hz, $\text{C}_{8a}\text{-H}$), 3.72 (1H, dd, $J=4.7$, 10.3Hz, $\text{C}_{17}\text{-H}_1$), 3.60 (1H, dd, $J=8.8$, 10.1Hz, $\text{C}_{17}\text{-H}_3$), 3.24 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 2.86 (1H, dd, $J=4.0$, 10.0Hz, $\text{C}_{10a}\text{-H}$), 2.66 (1H, m, $\text{C}_{13a}\text{-H}$), 2.43 (1H, dd, $J=3.3$, 12.5Hz, $\text{C}_{14\beta}\text{-H}$), 2.37 (1H, dd, $J=1.0$, 10.0Hz, $\text{C}_{14a}\text{-H}$), 2.03 (3H, s, OAc), 2.05 (1H, m, $\text{C}_{11\beta}\text{-H}$), 1.78 (1H, m, $\text{C}_{12\beta}\text{-H}$), 1.75 (1H, m, $\text{C}_{2\beta}\text{-H}$), 1.65 (1H, dd, $J=1.0$, 4.5, 13.0Hz, $\text{C}_{9\beta}\text{-H}$), 1.64 (1H, m, $\text{C}_{2c}\text{-H}$), 1.45 (1H, dd, $J=1.5$, 5.6Hz, $\text{C}_{5\beta}\text{-H}$), 1.34 (1H, m, $\text{C}_{12a}\text{-H}$), 1.33 (2H, m, $\text{C}_3\text{-H}_2$), 1.20 (1H, m, $\text{C}_{11\beta}\text{-H}$), 1.16 (3H, s, $\text{C}_{4\beta}\text{-Me}$), 1.04 (3H, s, $\text{C}_{4a}\text{-Me}$)。 $^{13}\text{CNMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 75.8 (d, C_1), 25.4 (t, C_2), 38.5 (t, C_3), 33.8 (s, C_4), 62.0 (d, C_5), 74.3 (d, C_6), 95.4 (s, C_7), 60.7 (s, C_8), 50.9 (d, C_9), 39.8 (s, C_{10}), 18.1 (t, C_{11}), 19.4 (t, C_{12}), 29.5 (d, C_{13}), 28.6 (t, C_{14}), 223.8 (s, C_{15}), 57.4 (d, C_{16}), 68.0 (t, C_{17}), 32.6 ($\text{C}_{13}\text{-CH}_3$), 21.6 ($\text{C}_{19}\text{-CH}_3$), 63.4 (t, C_{20}), 58.6 (OCH_3), 169.9, 21.4 (OAc)。

晶Ⅴ: 无色针状结晶(甲醇), mp240~242°C, 分子式 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_8$ (高分辨质谱测定值364.18796, 计算值364.18857)。 $\text{IR}_{\text{vmax}}\text{cm}^{-1}$: 3240, 1700, 1640, 1030。 $^1\text{HNMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 7.76, 6.93, 6.48 (OH), 5.97, 5.30 (各1H, brs, $\text{C}_{17}\text{-H}_2$), 5.13 (1H, AB, dd, $J=1.0$, 11.0Hz, $\text{C}_{20}\text{-H}_1$), 4.57 (1H, t, $J=4.0\text{Hz}$, $\text{C}_{11\beta}\text{-H}$), 4.38 (1H, AB, d, $J=11.0\text{Hz}$, $\text{C}_{20}\text{-H}_b$), 4.23 (1H, dd, $J=11.0$, 7.0Hz, $\text{C}_{8a}\text{-H}$), 3.80 (1H, dd, $J=10.0$, 6.0Hz, $\text{C}_{1\beta}\text{-H}$), 3.70 (1H, d, $J=11.8\text{Hz}$, $\text{C}_{14\beta}\text{-H}$), 3.15 (1H, dd, $J=4.0$, 9.0Hz, $\text{C}_{13a}\text{-H}$), 1.33, 1.14 (各3H, s, $\text{C}_4\text{-Me}\times 2$)。综合以上数据分析, 晶Ⅴ为已知化合物effusaninoE。

(下转第122页)

表 无土栽培与有土栽培细辛挥发油成分分析结果

峰 号	化合物名称	含量(%)		峰 号	化合物名称	含量(%)	
		有土	无土			有土	无土
1	甲 苯	0.04	0.02	27	萘品烯-4-醇	0.12	0.13
2	乙 苯	3.58	2.22	28	对伞花烯- α -醇	0.02	0.03
3	1,2-二甲苯	30.66	19.14	29	α -萘品醇	0.17	0.22
4	1,3-二甲苯	5.40	3.42	30	爱草醚	0.35	0.53
5	1-甲基-2-乙苯	0.17	0.14	31	2-异丙基-5-茴香醚	0.06	0.06
6	α -萜烯	0.20	0.16	32	3,5-二甲氧基甲苯	7.67	10.48
7	α -蒎烯	3.74	3.48	33	异胡椒烯酮	0.02	0.09
8	樟烯	1.04	1.00	34	醋酸冰片酯	0.05	0.03
9	桉烯	0.26	0.33	35	黄樟醚	8.60	13.75
10	β -蒎烯	4.09	3.97	36	δ -榄香烯	0.02	0.04
11	香叶烯	0.70	0.60	37	丁香酚	0.02	0.10
12	α -水芹烯	1.35	1.31	38	β -榄香烯	0.06	0.01
13	δ 3-萜烯	2.57	2.36	39	甲基丁香酚	6.39	7.50
14	α -萘品烯	0.18	0.19	40	3,4,5-三甲氧基甲苯	6.40	9.00
15	伞花烃	0.16	0.18	41	三甲氧基甲苯	3.15	4.19
16	萜 烯	0.44	0.46	42	反式- β -法尼烯	0.25	0.38
17	β -水芹烯	0.50	0.50	43	葎草烯	0.16	0.27
18	桉油精	0.97	1.10	44	肉豆蔻醚	0.68	0.60
19	β -顺式-罗勒烯	0.08	0.08	45	β -半蒎烯	0.31	0.34
20	α -反式-罗勒烯	0.10	0.12	46	细辛醚	3.28	4.20
21	γ -萘品烯	0.15	0.14	47	未鉴定	0.39	0.42
22	α -萘品油烯	0.49	0.50	48	异榄香素	0.23	0.37
23	异紫苏烃	0.05	0.03	49	橙花椒醇	0.09	0.10
24	樟 脑	0.12	0.13	50	榄香素	0.10	0.12
25	优香芹酮	1.30	1.25	51	未鉴定	0.55	0.68
26	冰 片	0.69	0.80				

致谢：GC-MS分析由中国中医研究院中药研究所徐植灵老师测定。

参 考 文 献

- 1 马太和。无土栽培。第二版。北京：北京出版社，1985。329
- 2 中华人民共和国药典。一部。1985。附录25
- 3 田珍，等。药学通报，1981，(2)：53
- 4 申作洵，等。药物分析杂志，1982，6(2)：335

(1992-09-22收稿)

(上接第117页)

参 考 文 献

- 1 孙汉董，等。云南植物研究，1983，5(3)：311
- 2 孙汉董，等。云南植物研究，1984，6(2)：235
- 3 许美娟，等。中草药，1985，16(2)：3
- 4 Fujita E, et al. Heterocycles, 1976, 5: 793

(1993-05-08收稿)

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Studies on the Chemical Components of Veined *Rabdosia*

(*Rabdosia nervosa*)

Wang Xianrong, Wang Suqing, et al

Neorabdosin (I), odonicin (II), effusanin A (III), nervosanin A (IV) and effusanin E (V) were isolated from *Rabdosia nervosa*, IV proved to be a new natural compound.

(Original article on page 115)

Studies on the Chemical Components of Hainanruimu

(*Kopsia hainanensis*)

I. Isolation and Identification of Monomeric Indole Alkaloids from Its Root

Yun Wenhui, Chen Yuwu and Feng Xiaozhang

From the total alkaloids of the root of *Kopsia hainanensis* Tsiang, eight compounds were isolated and identified as coronaridine (I), heyneanine (II), tabersonine (III), 11-methoxytabersonine (IV), scandine (V), N-methoxycarbonyl-11, 12-methylenedioxykopsinaline (VI), kopsinine (VII) and N-methoxycarbonyl-12-methoxykopsinaline (VIII) by means of physical constants and spectral analysis.

(Original article on page 118)

Preliminary Study of Extracting Chinese Traditional Medicine with Cellulase

Ma Tiantian

The yield of berberine can be increased by pre-treating *Phellodendron amurense* with cellulase before extracting. It is suggested that the use of cellulase for the extraction of other natural products may be worth consideration.

(Original article on page 123)

A New Method for the Extraction of Tea-Polyphenols

Ge Yizhang and Jin Hong

A new method for the extraction of tea-polyphenols (TP) from tea using $AlCl_3$ as precipitating agents was proposed. Compared with the traditional extraction method using organic solvents, it is shown that the new method is simple and can be operated easily. The extraction rate of TP by the new method could reach 10.5% and the content of the effective ingredients of TP could reach over 99.5%.

(Original article on page 124)