

Ent-Kauran-1 β , 17-diol 碳信号的修正及其意义

同济医科大学药学院 (武汉 430030) 吴继洲* 阮汉利 姚念环

摘要 作者针对文献关于 *ent*-kauran-1 β , 17-diol (I) 碳信号指认有误的问题, 用化学合成方法和 2D-NMR 技术对 I 的结构进行全面分析和论证, 首次归属了每个氢质子的信号, 并再次证实其结构中的 C-1 C-7 和 C-14 互为颠倒, 该研究对 *ent*-kaurane 骨架二萜结构的鉴定有实际意义。

关键词 对映-贝壳杉烷 二萜 *ent*-kauran-1 β , 17-diol 2D-NMR

Correction of Some Carbon Signals of *Ent*-kauran-1 β , 17-diol and Its Significance

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tongji University Sciences Medical (Wuhan 430030) Wu Jizhou, Ruan Hanli and Yao Nianhuan

Abstract The authors, in their study of the structure of fritillebin A, an *ent*-kaurane diterpenoid dimer, by 2D-NMR, found that one of its hydrolytic product, the *ent*-kaurane-1 β , 17-diol (I), though, in all respects, were identical with the authentic sample, yet the 2D-NMR, and especially the NOESY showed an error in the attribution of carbon signals, reported in the literature. To further proved the identity of I in their possession, the compound was compared with the product obtained from *ent*-kaurane by oxidizing with KMnO₄ in argon in the presence of phase transfer catalyst, which proved that the synthetic product was in all respects identical to (I) obtained from natural origin. But on attribution of each proton signal, it was found that the chemical shift of C-1, C-7 and C-14 should be 40.3, 42.1 and 37.3 instead of 42.0, 37.2 and 40.4 respectively as reported in the literature. The authors further noticed that similar errors also appeared in other compounds reported, therefore the correction of these errors may provide some practical significance for the structural elucidation of *ent*-kaurane diterpenoids.

Key words *ent*-kaurane diterpenoid *ent*-kauran-1 β , 17-diol 2D-NMR

日本学者北岛先生从浙贝母 *Fritillaria thunbergii* Miq. 中分离鉴定 *ent*-kaurane 型二萜 *ent*-kauran-1 β , 17-diol (I) 及同骨架的其它二萜, 并归属了各自的碳信号^[1,2]。作者在鄂北贝母 *F. ebeien-sis* G. D. Yu et G. Q. 鳞茎非生物碱成分的研究中, 也得到十数种对映-贝壳杉烷 (*ent*-kaurane) 型二萜^[3-5]。在用 2D-NMR 方法测定其中的二聚体鄂贝酸酯甲 (fritillebin A) 的结构时发现, 其水解产物之一的 *ent*-kauran-1 β , 17-diol (I) 的碳信号与文献^[1,2]报道的有差异, 后来又在同一植物的鳞茎中分离到 *ent*-kauran-1 β , 17-diol (I), 也证实这一问题。为了弄清这一问题, 我们用化学合成方法和 2D-NMR 新技术对 I 进行全面分析, 现报告研究结果。

Ent-kauran-1 β , 17-diol (I), 无色针晶 (MeOH), mp 189°C~191°C, $[\alpha]_D^{25}$ -38.4°, C₂₀H₃₄O₂ (HREI-MS *m/z* 306.2583, M⁺) 其红外光谱示有羟基 (3390 cm⁻¹) 及偕二甲基 (1382, 1365 cm⁻¹), 它的 EI-MS 显示弱的分子离子峰 *m/z* 306

[M⁺] 及主要离子碎片峰 *m/z* 288 [M - H₂O]⁺, 275 [M - CH₂OH]⁺ (100%), 257 [M - CH₂OH - H₂O]⁺, 123; 在 I 的 ¹H-NMR 谱中, 可见到 3 个叔甲基信号 δ 0.80(3H, s), 0.84(3H, s), 1.02(3H, s) 以及羟甲基信号: δ 3.65, 3.80(2H, AB, dd, J = 11.0 Hz); 它的 ¹³C-NMR 谱显示有 20 个碳信号, 其 DEPT 试验证实 20 个碳分别以 4 个季碳, 3 个叔碳, 10 个仲碳和 3 个伯碳的形式存在。I 中所有理化性质及波谱数据与文献报道的 *ent*-kauran-1 β , 17-diol 一致。

出人意料的是, 当我们借助 *ent*-kauran-1 β , 17-diol 的碳谱数据^[1]来指定 I 的结构时, 二者的碳谱数据极为吻合, 但对 I 进行 2D-NMR 测试分析, 尤其是 NOESY 分析后发现化合物 I 碳谱信号归属与文献^[1]记载有差异。为了证实 I 的结构, 以对映-贝壳杉烯 (*ent*-kaurene) 为原料, 用 KMnO₄ 作氧化剂, 经相转移催化反应得 I (见图 1), I 的理化常数和波谱数据与 *ent*-kauran-1 β , 17-diol 标准品完全一

* Address: Wu Jizhou, College of Pharmacy, Tongji University of Medical Sciences, Wuhan

致,经与标准品作共¹H NMR分析,信号位置及峰型完全重叠,由此证实合成产物与天然产物I为同一化合物。

表 1 化合物I 的¹H (600 MHz)和¹³CNMR (75 MHz)的光谱数据 (δ, CHCl₃)

H	δ (J, Hz)	C	a	b
1α	1.76 dt(11.5, 6.9)	1	40.3	42.0
1β	0.72 td(13.5, 4.3)			
2α	1.41 m	2	18.3	18.2
2β	1.41 m			
3α	1.36 m	3	42.1	42.0
3β	1.11 td(13.5, 4.5)			
4		4	33.3	33.4
5	0.76 d(1.3)	5	56.2	56.1
6α	1.31 m	6	20.5	20.5
6β	1.56 m			
7α	1.64 m	7	42.1	37.2
7β	1.62 m			
8		8	44.8	44.6
9	0.98 d(1.3)	9	56.7	56.7
		10	39.4	39.4
11α	1.57 m	11	18.6	18.3
11β	1.57 m			
12α	1.58 m	12	26.3	26.3
12β	1.58 m			
13	2.03 br	13	45.5	45.5
14α	1.97 d(11.7)	14	37.3	40.4
14β	1.55 m			
15α	1.59 m	15	53.4	53.4
15β	1.45 m			
16		16	81.9	81.6
17	3.65 dd(11.0)	17	66.2	66.2
17'	3.78 dd(11.1)			
18	0.85 s	18	33.6	33.4
19	0.80 s	19	21.6	21.5
20	1.01 s	20	17.8	17.7

b 文献值

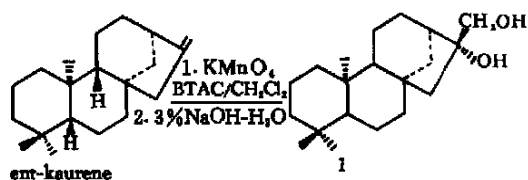


图 1 化合物I 的合成

从已经确定的信号开始,经¹H, ¹H-COSY, ¹³C, ¹H COSY及 NOESY测定分析,归属了各个碳、氢的信号(见表 1),并给出它的立体结构。如图 2所示, H-20并 H-14存在相关峰,而与 H-11不存在相关峰,由此证明 C环为椅式构型。

从图 2所示 NOESY相关谱中可以看出, C-14由于受 C₁₀-CH₃和 H-12 H-14双直立氢的空间位阻的影响,应该出现在高场位; C-1虽然没有 C-14所受的空间位阻大,但也因 H-1受 H-5 H-9直立氢的影响,故 C-1应出现在比 C-14低,而比 C-7高的场位,即 C-1的化学位移值应大于 C-14高的场位,而小于 C-7 因此文献中指定的化学位移值 δ42.0

(C-1), 37.2(C-7), 40.4(C-14)应纠正为 δ40.3(C-1), 42.1(C-7), 37.3(C-14),见表 1中星号标示。

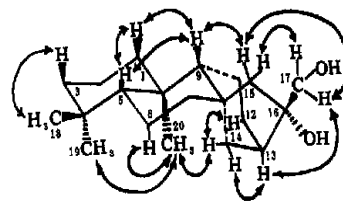


图 2 化合物I 的 NOESY

应该指出的是文献^[1]除 *ent*-kauran-1 β , 17-diol 归属有误外,其它化合物也有类似的错误,也应一并纠正,今后在 *ent*-kaurane骨架二萜的碳谱归属中应该引为注意。

1 实验仪器

熔点用 X4型显微熔点仪测定,温度计未校正;旋光用 DIP-180自动旋光仪测定;红外光谱用 IR-460型仪测定;核磁共振用 Bruker-600, Bruker-300型测定;质谱用 Autospec型质谱仪测定;薄层层析用高效硅胶 H板和柱层析硅胶为青岛海洋化工厂生产,展开剂为正己烷-乙酸乙酯(8:2),显色剂为 5% 茴香醛-10% 硫酸甲醇溶液。

2 *ent*-kauran-1 β , 17-diol (I) 的合成

KMnO₄与 260.7 mg 苄基三乙基氯化铵 (Benzyltriethylammonium chloride) 384 mg 悬浮于 20 mL CH₂Cl₂中,在 0℃下通入氩气,然后在 40 min 内滴加完溶有 300 mg *ent*-kaurene(IV)的 CH₂Cl₂溶液 10 mL。在室温下搅拌 21 h后,然后加入 3% NaOH水溶液 15 mL,再在室温下搅拌 6 h,反应液用硅藻土过滤,再用乙醚洗涤,减压回收滤除,所得残留物在水与乙醚中分配,分取乙醚层,然后用无水 Na₂SO₄干燥,减压下浓缩,得无色固体物 256 mg 所得无色固体物经硅胶柱层析分离,用 hexane-EtOAc(1:3)洗脱,合并物用 MeOH重结晶,得无色针状结晶。

3 I 的鉴定

结晶I, 无色针晶 (MeOH), mp 189℃~191℃, [α]_D²⁰ -38.4°(c, 0.8, CHCl₃). C₂₀H₃₄O₂ [HREI-MS m/z 306.2563 (M)⁺, 计算值 306.2559] IR (KBr, cm⁻¹): 3390(OH), 1382, 1365(偕二甲基), 1010(C-O-C). EI-MS m/z 306(M⁺), 275(M-C₂H₅OH)⁺ (100%), 257(M-C₂H₅OH-H₂O)⁺, 123¹H-NMR(CDCl₃, 600 MHz) δ见表 1; ¹³CNMR(CDCl₃, 75 MHz) δ见表 1 上述数据与文献一致,并直接与标准品比较鉴定而认同。

参考文献

- 1 Kitajima J, *et al.* Chem Pharm Bull, 1982, 30(11): 3912
- 2 Kitajima J, *et al.* Chem Pharm Bull, 1982, 30(11): 3922
- 3 Wu J Z, *et al.* Chem Pharm Bull, 1995, 43(9): 1448

- 4 阮汉利,等. 中草药, 1999, 30(6): 404
- 5 Wu J Z, *et al.* Asia J Nat Prod Rech, 1999, 1: 251

(1999-10-07收稿)

兴安蒲公英的化学成分研究

海军总医院药剂科(北京 100037) 凌云* 鲍燕燕 张永林 肖 越** 郑俊华**

摘要 利用溶剂提取硅胶柱层析,对兴安蒲公英 *Taraxacum falcilobum* Kitag.的化学成分进行研究.分离并鉴定 5个单体化合物,分别为伪蒲公英甾醇乙酸酯(φ -taraxasteryl acetate)、咖啡酸(caffeic acid)、绿原酸(chlorogenic acid)、木犀草素-7-O-葡萄糖苷(luteolin-7-O-glucoside)和胡萝卜苷(daucosterol),均为首次从该种植物中分得,它们是蒲公英属植物中的主要化学成分.

关键词 兴安蒲公英 咖啡酸 绿原酸 木犀草素-7-O-葡萄糖苷

蒲公英为常用清热解毒的中药,全国各地普遍野生.主治乳痈、疔疮肿毒、瘰疬、目赤、咽痛、湿热黄疸和热淋涩痛等.药理实验表明,蒲公英具有抗菌消炎、利胆保肝和免疫促进作用.中国药典(1995版)规定:本品为菊科植物蒲公英 *Taraxacum mongolicum* Hand-Mazz 碱地蒲公英 *T. sinicum* Kitag 或同属数种植物的干燥全草,但未详细说明究竟有哪几种植物可作为蒲公英入药.近年来的商品药材调查结果表明,兴安蒲公英 *T. falcilobum* 为蒲公英的主流品种之一^[1].本文从兴安蒲公英中首次分得 5个单体化合物,分别为伪蒲公英甾醇乙酸酯、咖啡酸、绿原酸、木犀草素-7-O-葡萄糖苷和胡萝卜苷,均为首次从该种植物中分得,与国外报道的从药用蒲公英 *T. officinale*^[2]、国内报道的从蒲公英 *T. mongolicum*^[3]和碱地蒲公英 *T. sinicum*^[4]中所分得的化学成分基本一致,它们是蒲公英属植物中的主要化学成分.

1 仪器与试剂

熔点测定用 X4型显微熔点测定仪,温度计未校正. IR光谱用 Perkin-Elmer 980 G型红外光谱仪测定, KBr压片. UV光谱用岛津 260分光光度计测定. NMR用 Varian 300 MHz型仪器测定, TMS为内标. MS用 MS-50型质谱仪测定.

柱层析硅胶(100目, 200目),硅胶 H和薄层用硅胶 GF₂₅₄均由青岛海洋化工厂生产,所有试剂均为分析纯.薄层层析析采用硅胶 GF₂₅₄加 0.5% CMC-Na 制备而成.薄层层析定位在 UV₂₅₄或 UV₃₆₅紫外

灯下观察,或用 1% 溴甲酚绿乙醇溶液或用 1% AlCl₃乙醇液喷雾显色.

蒲公英采自内蒙古自治区海拉尔一带,连根挖起,晒干.由作者鉴定为兴安蒲公英 *T. falcilobum* Kitag. 的干燥全草.

2 提取与分离

兴安蒲公英的干燥全草 1.6 kg,用 10倍量的 95%酒精温浸 3次,过滤,合并.滤液经薄膜蒸发仪回收乙醇,浓缩物置水浴上挥尽乙醇得蒲公英浸膏.将浸膏混悬于 300 mL水中,分别用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇进行萃取,各萃取部分经减压浓缩,得 4个组分.石油醚部分用硅胶 H进行低压柱层析,用石油醚-乙酸乙酯系统洗脱,再用环己烷-丙酮系统反复柱层析得化合物 I;乙酸乙酯部分用硅胶 H进行低压柱层析,用氯仿-甲醇系统反复柱层析得化合物 II~IV;正丁醇部分用硅胶 H进行低压柱层析,用氯仿-甲醇系统洗脱得化合物 V.

3 结构鉴定

化合物 I:无色针状结晶(EtOAc重结晶), mp 238°C~240°C, Liebermann 反应强阳性, 10% H₂SO₄ 显紫色. IR_{cm⁻¹}: 2 499(C-H), 1 739(C=O), 1 639(C=C). ¹HNM R(CDCl₃) δ 4.61(1H, m, 21-H), 4.491(1H, m, 3-H), 2.051(3H, s, CH₃-CO), 1.04, 1.00, 0.95, 0.88, 0.86, 0.84, 0.74(21H, m, 7<-CH₂). EI-MS(m/z): 468(M⁺), 453(M-CH₃), 408(M-CH₂CO-H₂O), 393, 249, 204, 189(10%). 与伪蒲公英甾醇乙酸酯对照品混

* Address: Ling Yun, Department of Pharmacy, Navy General Hospital, Beijing

** 北京医科大学药学院