

抗生育植物梔子花化学成分的研究

I. 抗早孕成分梔子花乙酸的结构

徐任生* 秦国伟 朱大元 范芝芸 蒋福祥

(中国科学院上海药物研究所, 上海)

张伯熙 王金成 王玉兰

(江西省庐山植物园, 江西)

梔子(*Gardenia jasminoides* Ellis)是我国传统中药,其果实有清热、凉血之功效。用于治疗黄疸、目赤、便血和毒疮等症。民间亦用其花内服抗生育。在筛选抗生育植物药的过程中,发现梔子花的乙酸乙酯粗提物对大鼠有明显的抗早孕作用^[1]。高怡生等报道从该粗提取物中分得有抗早孕作用的 cycloartane 型新二萜酸——梔子酸(gardenic acid)^[2]。最近,我们又继续从该粗提取物中分得多种黄酮、环烯醚萜、三萜酸和甾醇类化合物。其中一个 cycloartane 型新三萜酸——梔子花乙酸(gardenolic acid B)经药理试验证明对大鼠也有抗早孕作用^[3],本文报道它的结构研究。

梔子花乙酸(**1**)为白色针状结晶, m. p. 214—216°C, $[\alpha]_D^{25} + 51.2$ (MeOH, c 0.168), $C_{30}H_{46}O_6$ (HRMS, $M^+ 486.3339$), Liebermann-Burchard 试验呈阳性, λ_{max} (MeOH): 236 (log ϵ 4.02) nm, 提示含 α , β 不饱和酮。 ν_{max} (KBr): 显示有羟基 (3440 cm^{-1}), 环丙烷 (3038 cm^{-1}), 羧基 (1050, 1705 cm^{-1}) 和 α , β -不饱和酮 (1617, 1686 cm^{-1}) 等官能团。 **1** 于室温经醋酐吡啶处理得二乙酰化物 **2**, m. p. 114—117°C, $C_{34}H_{50}O_7$, 其 IR 中羟基吸收峰消失, 证明 **1** 含两个羟基。综上所述, **1** 应为 α , β 不饱和酮的环丙烷三萜化合物。

1 的 1H NMR 信号中, δ 0.44 (1H, d, $J=4$) 和 δ 0.68 (1H, d, $J=4$) 为环丙烷两个亚甲基质子的特征信号, 它与高场山峰形质子信号及 δ 0.95, 1.00, 1.02 三个单峰甲基表明 **1** 为 cycloartane 型三萜。质子信号 δ 4.45 (1H, dd, $J_{ae}=4$, $J_{aa}=10$) 在 **1** 乙酰化后向低场位移至 δ 5.51, 提示为 3-CH_a 的信号, 它与邻位 2-C 上两个质子存在 ae 和 aa 偶合, 而 δ 3.49 (1H, 宽单峰, **1** 酰化后位移至 δ 4.69), 提示可能为 1-CH_b 的信号, 因受环丙烷的屏蔽效应而在较高场。它与邻位 2-C 上两个质子偶合很小, 故呈宽单峰, 应为 e 键。 **2** 的 1H NMR 数据分析结果与上述推论一致 (见表 1)。

根据 **1** 的分子式、cycloartane 型骨架、UV、IR 和 1H NMR 数据可进一步推定它有一个 α , β 不饱和酮的侧链。且双键位于 24(25)-C, 酮基位于 23-C。双照射表明 24-C 的烯质子 (δ 6.05, s) 同时与两个末端烯甲基有远距离偶合, 而 22-C 的两个质子中有一个与 20-C 质子偶合。由于两个烯甲基不等价, 则可推定 α , β 不饱和酮为 *s-cis* 构型 (在 $CDCl_3$ 中)^[4]。此外, 鉴于 30-C 甲基信号 (δ 1.20) 在较低场, 推测 **1** 的羧基在 29-C 位, 与它同碳相连。

MS 所得的碎片的分子组成亦证实以上推论 (图 1)

表1 梔子花乙酸(1)及二乙酰物2的¹H NMR

化合物	溶剂	C-CH ₃	CH-CH ₃	烯甲基	1-H	3-H	19-H	23-H	24-H	Ac
1	CDCl ₃			1.89 s 2.16 s					6.03 s	
	CD ₃ OD	0.95 s 1.00 s 1.02 s	1.02 d (J=5)	1.84 s 2.06 s	3.47 s, br	4.45 dd (J=4.10)	0.44 d 0.68 d (J=4)		6.07 s	
2	CDCl ₃	0.95 s 0.99 s 1.20 s	0.87 d (J=5)	1.90 s 2.15 s	4.69 s, br	5.51 dd (J=4, 10)	0.51 d 0.80 d (J=4)	2.40 d (J=12) 2.66 dd (J=4, 12)	6.05 s	2.00 s 2.15 s

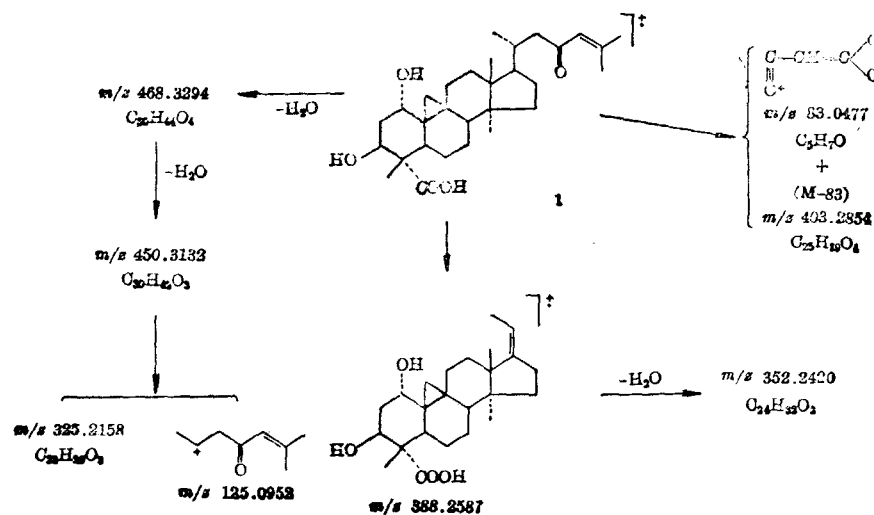
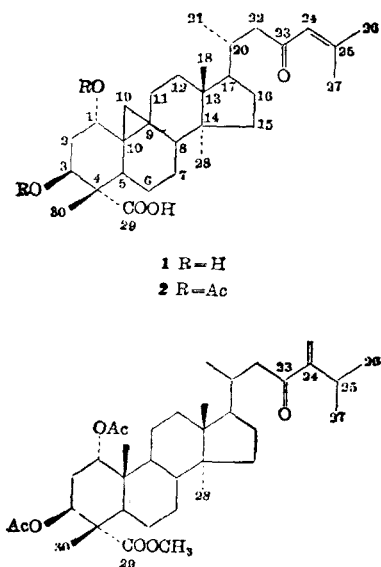


图1 梔子花乙酸的质谱裂解图

表2 化合物2、3、4的¹³C NMR的数据

碳	2	3	4	碳	2	3	4
1	74.9	31.5	74.9	17	52.4	52.2	52.4
2	38.3	26.7		18	17.6*	17.9*	
3	73.2	80.3	73.0	19	30.6	29.6	
4	52.4	39.4	52.6	20	33.4	36.0	
5	45.3	47.0		21	19.4*	18.3*	
6	22.0	20.8		22	51.7	36.4	45.4
7	28.1	28.0		23	201.4	24.1	202.6
8	46.1	47.6	46.1	24	124.4	39.4	153.1
9	21.3	20.1	21.1	25	154.5	28.0	
10	27.9	26.0	27.5	26	27.6	22.5	21.9
11	26.1	25.8		27	20.6	22.7	21.9
12	35.3	35.4		28	18.9*	19.2*	120.6
13	45.3	45.1	45.3	29	178.9	25.3	
14	49.0	48.6	48.9	30	9.5	15.1	175.6
15	32.6	32.8		Ac	170.2	170.0	169.4
16	24.5	23.5			170.2		170.1

* 归属可相互对换。

2 的 ^{13}C NMR 的解析同样符合上述结构, 参照类似物 cycloartanol (**3**)^[6]、二乙酰 jessio acid 的甲酯 (**4**)^[6] 及已知的 β , β' -二甲基不饱和酮化合物的数据, **2** 的各碳信号归属列于表 2. **2** 中两个氧碳在较高场, 表明它们处于 1-O 和 3-O, 其中 1-O 的 OAc_α 为竖键, 对 3-O 的 γ 效应较大. **1** 的所有手性中心的立体构型是根据环丙烷三萜酸的生源推定的.

侧链为 β , β' -二甲基不饱和酮的 cycloartane 型三萜尚属少见. 到目前为止, 仅见从海藻类 *Tydemania expeditionitis* 中分得的 norecycloartene 含此种侧链^[7].

梔子花乙酸 **1** 的药理试验和 X 衍射单晶结构分析正在进行中.

实 验

熔点用 Kofler 仪测定, 温度计未经校正. UV 用 Unicam SP 500 型仪测定. IR 用 PE 559 B 型仪, KBr 压片测定. ^1H NMR 用 JNM-PS-100 型仪测定. MS 用 MAT-711 型仪测定.

提取和分离 梔子花 5 月份采自江西省星子县附近, 经干燥、粉碎后用醋酸乙酯回流提取两次, 浓缩, 此提取物用氯仿和水分配. 氯仿液蒸干, 用柠檬酸处理过的酸性硅胶柱层析. 收集 100:4 (v/v) 氯仿-甲醇洗脱部分. 蒸干, 再反复用快速层析纯化两次, 所得粗品用甲醇结晶, 得梔子花乙酸 (**1**), 白色针状结晶. 熔点 214—216°C, $[\alpha]_D^{17} + 51.2$ (MeOH, c, 0.168), $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$, λ_{max} (MeOH): 236 (log ϵ 4.02) nm.

1 用醋酐-吡啶室温乙酰化, 按常法处理得白色结晶 **2**, m. p. 114—117°C, $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}_7$, EI-MS (m/z): 511 ($\text{M}^+ - \text{OAc}$), CI-MS (m/z): 588 ($\text{M}^+ + \text{NH}_4$), 570 (M^+), 510 ($\text{M}^+ - \text{HOAc}$).

本工作得到世界卫生组织 (WHO) 的资助, 上海第二医科大学化学教研室狄巧勤老师协助进行过部分实验. 法国巴斯德大学化学研究所刘鹏博士代为测定 ^{13}C NMR 和 CI-MS. 谨一并致谢.

参 考 文 献

- [1] 陆荣发, 王伟成, 曾友仁, 生殖与避孕, **1981**, 1, 16.
- [2] 高怡生, 朱元龙, 生育调节剂合成化学新进展, 生殖与避孕编辑部, 上海, **1981**, 第 8 页.
- [3] 顾芝萍, 陆荣发, 未发表.
- [4] Combaut, G.; Piovetti, L., *Phytochem.*, **1983**, 22, 1787.
- [5] Khuong-Huu, F.; Sangare, M.; Chari, V. M.; Bekaert, A.; Devys, M.; Barbier, M.; Lukacs, G., *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 1789.
- [6] Osborne, R.; Pegel, K. H., *Phytochem.*, **1984**, 23, 635.
- [7] Paul, V. J.; Fenical, W.; Raffi, S.; Clardy, J., *Tetrahedron Lett.*, **1982**, 23, 3459.

Studies on the Chemical Constituents of Antifertility Plant *Gardenia Jasminoides* Ellis

I. The Structure of Gardenoic Acid B, an Early Pregnancy Terminating Component

Xu Ren-Sheng* Qin Guo-Wei Zhu Da-Yuan
Fan Zhi-Yun Jiang Fu-Xiang

(Shanghai Institute of Materia Medica, Academia Sinica, Shanghai)

Zhang Bo-Xi Wang Jin-Cheng Wang Yu-Lan
(Lusan Botanical Garden, Jiangxi Province, Lusan)

Abstract

The flowers of *Gardenia jasminoides* Ellis were used in Chinese folk medicine for birth control. It was found that the ethyl acetate extract of the flowers showed significant effect on terminating early pregnancy in rats. Flash column chromatography separation of the crude extract afforded several components among them two new cycloartane triterpinoids, namely gardenic acid^[3] and gardenolic acid B were active components. The structure of gardenolic acid B(**1**), m.p. 214—216°C, $[\alpha]_D^{17} + 51.2$, $C_{30}H_{46}O_5$, has been deduced by spectral analyses on the acid and its diacetate (**2**).