

玉柏石松的四环三萜成分研究

蔡雄* 潘德济

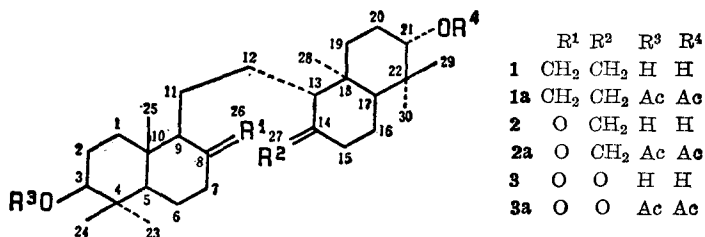
(上海医科大学药学院天然药物化学教研室, 上海)

徐光漪

(上海医药工业研究院, 上海)

玉柏石松(*Lycopodium obscurum* L.)为石松科石松属植物,在我国作伸筋草入药,具有舒筋活血,祛风通络的作用,主治风湿性关节炎,四肢麻木,月经不调等症^[1].前人曾从此植物中分得 α -芒柄花萜醇(α -onocerin **1**)^[2].我们从玉柏石松中除分得**1**外,还分得两个四环三萜类化合物,经鉴定分别为26-失碳-8-氧代- α -芒柄花萜醇(26-nor-8-oxo- α -onocerin **2**)和26, 27-双失碳-8, 14-二氧代- α -芒柄花萜醇(26, 27-bisnor-8, 14-dioxo- α -onocerin **3**).**2**为新化合物,**3**是首次从自然界分得.本文报道它们的化学结构.

化合物**1**、**2**、**3**均为无色针晶,分子式分别为 $C_{30}H_{50}O_2$ (M^+ 442)、 $C_{28}H_{48}O_3$ (M^+ 444)和 $C_{28}H_{46}O_4$ (M^+ 446).比较三者的IR、 1H NMR及MS数据,三者为同一类型的化合物.**1**的IR示有OH(3360, 1030 cm^{-1})和 $C=CH_2$ (3060, 1640, 887 cm^{-1}), 1H NMR显示四个烯质子信号(δ 4.80, 5.04ppm).**1**的乙酰化物**1a**的 1H NMR示有两个乙酰基信号(δ 2.02ppm),其理化性质与 α -芒柄花萜醇一致^[3,4].**2**的IR示有OH(3390, 1030 cm^{-1}), $C=CH_2$ (3070, 1642, 869 cm^{-1})及 $C=O$ (1712 cm^{-1}), 1H NMR显示两个烯质子信号(δ 5.10, 5.93ppm),MS除有与**1**相同的碎片外,另有比**1**碎片多两个质量数的碎片.**3**的IR示有OH(3495, 1042 cm^{-1})和 $C=O$ (1695 cm^{-1}),但无 $C=CH_2$, 1H NMR亦无烯质子信号,MS比**1**相应的碎片多两个质量数.**2**和**3**的乙酰化物**2a**和**3a**的 1H NMR均示有两个乙酰基信号(**2a**: δ 2.03, 2.05ppm; **3a**: δ 2.05ppm),说明**2**和**3**均有两个OH.由此推测,**2**可能是**1**的一个 $C=CH_2$ 被氧化成 $C=O$,**3**可能是**1**的两个 $C=CH_2$ 都被氧化成 $C=O$ 的产物.



为了确定这一推测,将**1**经不完全的臭氧氧化,得产物A和B,其m. p., R_f 及IR分别与**2**和**3**一致,由此证实了上述推测.

对**1**进行了同核(1H - 1H)及异核(^{13}C - 1H)二维位移相关谱(2D-COSY)的研究,经分析图谱,确定了各个碳的化学位移.**2**、**3**的碳的化学位移经与**1**比较也得以确定(表1).同时也确定了**1**中各氢的化学位移(表2).

表 1 1, 2, 3 及 1a, 2a, 3a 的 ^{13}C NMR (δ_{ppm} , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$)

	1	1a	2	2a	3	3a
1-C, 19-C	37.6	36.8	37.4	37.7	36.8	36.7
2-C, 20-C	29.0	23.9	28.9	28.9	23.9	23.8
3-C, 21-C	78.0	80.9	77.8	78.1	80.9	80.3
4-C, 22-C	39.7	38.1	39.7	39.8	38.2	38.1
5-C, 17-C	55.0	54.9	55.1	53.6	54.9	53.6
6-C, 16-C	24.5	24.4	24.5	24.3	24.3	23.4
7-C, 15-C	38.7	38.1	42.6	38.7	42.2	38.1
8-C, 14-C	149.3	148.3	211.7	148.6	211.6	147.3
9-C, 13-C	57.9	57.2	64.9	57.8	64.5	56.9
10-C, 18-C	39.7	39.2	42.6	39.8	42.1	39.1
11-C, 12-C	23.1	22.4	21.8	24.1	23.4	20.8
23-C, 29-C	28.8	28.3	28.5	28.9	28.3	28.3
24-C, 30-C	16.3	16.1	16.4	16.1	16.5	16.4
25-C, 28-C	14.9	14.7	15.0	15.0	14.9	14.6
26-C, 27-C	106.8	106.9	108.0	108.0	108.0	15.0
CH ₃		21.4			21.3	21.3
3-C, 21-C OAc						
C=O		171.0			170.9	171.0
						171.1

表 2 1 的 ^1H NMR (δ_{ppm} , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$)

1-H ₂ , 19-H ₂	1.28, ddd, $J=5, 12.5, 12.5\text{Hz}$, Ha
	1.80, m, He
2-H ₂ , 20-H ₂	1.90, m, Ha
	1.28, m, He
3-H, 21-H	3.51, dd, $J=5, 10\text{Hz}$
5-H, 17-H	1.28, dd, $J=3, 12.5\text{Hz}$
6-H ₂ , 16-H ₂	1.40, dddd, $J=3, 12.5, 12.5, 13\text{Hz}$, Ha
	1.78, m, He
7-H ₂ , 15-H ₂	2.12, ddd, $J=5, 12.5, 12.5\text{Hz}$, Ha
	2.49, ddd, $J=2, 3, 12.5\text{Hz}$, He
9-H, 13-H	1.77, m
11-H ₂ , 12-H ₂	1.46, m
	1.70, m
26-H ₂ , 27-H ₂	4.80, s
	5.04, s
23-H ₃ , 29-H ₃	1.23, s
24-H ₃ , 30-H ₃	1.03, s
25-H ₃ , 28-H ₃	0.78, s
3-OH, 21-OH	5.84, brs

实 验

m. p. 用 Kofler 显微熔点仪测定, 温度计未经校正。IR 用 Perkin-Elmer 377 型和 Perkin-Elmer 783 型仪测定, KBr 压片。MS 用 JMS-D-300S 型仪测定。NMR 用 FX-90Q, FT-80, GX-400 和 EL-360A 型仪测定, 除注明外, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ 为溶剂, TMS 为内标。薄层层析用硅胶 G 为青岛海洋化工厂产品。

提取和分离 4.7 kg 玉柏石松全草,依次用氯仿、甲醇渗漉,浓缩后分别用 1% HCl 除去生物碱。氯仿渗漉部位的酸不溶部分以石油醚、乙醚、乙酸乙酯、甲醇顺次提取。甲醇渗漉部位的酸不溶部分以乙醚、乙酸乙酯、甲醇顺次提取。两者的乙醚部分合并后进行硅胶柱层析,以氯仿、丙酮等溶剂梯度洗脱,每一流分收集 200 mL。氯仿洗脱的第 20—27 流分得 **1**。第 36—40 流分合并后经反复层析(以 4:1 氯仿-丙酮洗脱)得 **2**。甲醇部分硅胶柱层析,氯仿洗脱部分除得到 **1**, **2** 外,再经层析(以 1:2 石油醚-乙醚洗脱)得 **3**。 **1** m. p. 238—239°C, $[\alpha]_D^{25} + 16.5$ (c 0.27, CHCl₃), C₃₀H₅₀O₂ (计算值: C, 81.39; H, 11.38. 实测值: C, 81.55; H, 11.56). m/z : 442, 424, 409, 221, 207, 189. **2** m. p. 213—215°C, $[\alpha]_D^{20} - 35.1$ (c 0.23, CHCl₃), C₂₉H₄₈O₃ (计算值: C, 78.32; H, 10.80, 实测值: C, 78.34, H, 10.84). δ_H : 0.77 (6H, s, 2×CH₃), 1.01 (6H, s, 2×CH₃), 1.22 (3H, s, CH₃), 1.27 (3H, s, CH₃), 3.50 (2H, m, 2×CHOH), 5.10, 5.33 (各 1H, brs, C=CH₂) ppm. m/z : 444, 426, 411, 223, 221, 209, 207, 191, 183. **3** m. p. 218—219°C, $[\alpha]_D^{31} - 67.5$ (c 0.38, CHCl₃). δ_H : 0.76 (6H, s, 2×CH₃), 1.00 (6H, s, 2×CH₃), 1.26 (6H, s, 2×CH₃), 3.57 (2H, m, 2×CHOH) ppm. m/z : 446, 428, 413, 223, 209, 191.

1 的氧化 500 mg **1** 用 500 mL 甲醇溶解,冰浴冷却,通入臭氧(3% O₃) 16 min, 加 6 mL 水, 5 mL 醋酸, 分次加锌粉约 150 mg (搅拌下每间隔 6 min 加 30 mg), 过滤除去锌粉, 滤液减压浓缩至干, 得白色固体。用硅胶低压柱分离, 1:2 石油醚-乙醚洗脱, 除回收原料 **1** 外, 得 70 mg A 和 40 mg B. A m. p. 215—217°C. ν_{max} : 3330, 1030 (OH), 1712 (C=O), 3070, 1642, 869 (C=CH₂) cm⁻¹. B m. p. 216—218°C. ν_{max} : 3492, 1042 (OH), 1695 (C=O) cm⁻¹.

1, 2, 3 的二乙酰化 **1, 2, 3** 用醋酐-吡啶常法乙酰化, 分别得 **1a, 2a** 和 **3a**. **1a** 无色针晶, m. p. 220—222.5°C, $[\alpha]_D^{31} + 27.4$ (c 0.16, CHCl₃). m/z : 526 (M⁺). **2a** 无色针晶, m. p. 185—187°C, $[\alpha]_D^{30} - 11.2$ (c 0.27, CHCl₃). ν_{max} : 3060, 1639, 870 (C=CH₂), 1730, 1248, 1240 (OAc), 1708 (C=O) cm⁻¹. δ_H (CDCl₃): 0.64 (3H, s, CH₃), 0.70 (3H, s, CH₃), 0.82 (3H, s, CH₃), 0.87 (6H, s, 2×CH₃), 0.95 (3H, s, CH₃), 2.03, 2.05 (各 3H, s, 2×OCOCH₃), 4.49 (2H, m, 2×CHOAc), 4.83 (2H, brs, C=CH₂) ppm. m/z : 528 (M⁺). **3a** 无色针晶, m. p. 157.5—158.5°C, $[\alpha]_D^{30} - 21.5$ (c 0.33, CHCl₃). δ_H (CDCl₃): 0.69 (6H, s, 2×CH₃), 0.87 (6H, s, 2×CH₃), 0.96 (6H, s, 2×CH₃), 2.05 (6H, s, 2×OCOCH₃), 4.54 (2H, m, 2×CHOAc) ppm. m/z : 530.

本文所用生药由戴克敏鉴定, 波谱由陈御石, 吴伟良, 张晓敏, 赵政, 温敬铨, 王建中, 崔岳测定, 特此致谢。

参 考 文 献

- [1] 南京药学院中草药学编写组, “中草药学”, 第一版, 江苏科学技术出版社, 江苏, 1976 年, 第 24 页。
- [2] Tsuda, Y.; Fujimoto, T.; Isobe, K.; Sano, T.; Kobayashi, M., *Yakugaku Zasshi*, **1974**, *94*, 970.
- [3] Barton, D. H.R.; Overton, K. H., *J. Chem. Soc.*, **1955**, 2639.
- [4] Ageta, H.; Iwata, K.; Ootake, Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **1962**, *10*, 637.

Studies on the Tetracyclic Triterpenes of *Lycopodium Obscurum* L.

Cai Xiong* Pan De-Ji

(Department of Chemistry of Natural Drugs, School of Pharmacy, Shanghai Medical University, Shanghai)

Xu Guang-Yi

(Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai)

Abstract

Three tetracyclic triterpenes (**1**—**3**) were isolated from *Lycopodium obscurum* L. On the basis of spectroscopic analysis as well as chemical and other physical properties, these compounds were identified as: α -onocerin(**1**), 26-nor-8-oxo- α -onocerin (**2**) and 26, 27-bisnor-8, 14-dioxo- α -onocerin(**3**) respectively. Among them, **2** is a new compound and **3** is first isolated from plants. The structures of **2** and **3** were confirmed by their formation from the ozonolysis of **1**.