

土槿皮酸类化合物的质谱研究

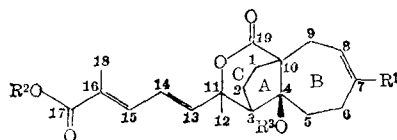
黄知恒* 刘柏年 应百平 虞启涛 韩 玖

(中国科学院上海药物研究所)

本文系统地研究了土槿皮甲酸、乙酸和丙酸及其衍生物的质谱。通过质谱-结构关系的分析、高分辨质谱及亚稳数据的测定,阐明了它们在电子轰击下的裂解反应机制。

土槿皮甲酸(Pseudolaric acid A, **1A**), 土槿皮乙酸(Pseudolaric acid B, **2A**), 及土槿皮丙酸(Pseudolaric acid C, **2B**)是从中药土槿皮(*Pseudolarix kaempferi* Gorden)中分到的有效抗真菌成分^[1]。近年又发现**2A**在实验动物上有明显的抗早孕作用^[2]。虽然最近已证实了它们的化学结构^[3~5], 但对这类具有新型骨架的二萜酸的质谱研究迄今未见报道。

本文研究了**1A**, **2A**, **2B**及其衍生物**3A~9A**, **1B**, **3B~8B**^[6]的质谱数据。通过系统地比较质谱-结构关系、高分辨质谱及亚稳测定,弄清了它们的基本裂解途径。



4-OAc 系列 ($R^3 = \text{Ac}$)		4-OH 系列 ($R^3 = \text{H}$)	
R^1	R^2	R^1	R^2
1A CH_3	H	1B CH_3	H
2A CO_2CH_3	H	2B CO_2CH_3	H
3A CO_2H	H	3B CO_2H	H
4A $\text{CO}_2\text{C}_3\text{H}_7-n$	H	4B $\text{CO}_2\text{C}_3\text{H}_7-n$	H
5A $\text{CO}_2\text{C}_4\text{H}_9-n$	H	5B $\text{CO}_2\text{C}_4\text{H}_9-n$	H
6A CO_2CH_3	CH_3	6B CO_2CH_3	CH_3
7A CO_2H	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	7B CO_2H	$i\text{-C}_3\text{H}_7$
8A CH_3	$p\text{-BrPhCOOCH}_2$	8B CO_2CH_3	$i\text{-C}_3\text{H}_7$
9A CO_2CH_3	$p\text{-BrPhCOOCH}_2$		

结果与讨论

土槿皮酸类化合物带有内酯环及数个特碳原子和极性取代基,在电子轰击下,它们极易失去小的中性碎片,分子离子峰极弱,在多数例子中均不可见。在高质量区,可以观察到脱 H_2O , R^2OH , HOAc 或 CO_2 碎片峰。 $M-\text{H}_2\text{O}$ 或 $M-\text{R}^2\text{OH}$ 碎片常为最高质量峰。比较**2A** $M_r=432$, **2B** $M_r=390$ 及相应衍生物的谱(图1)可以看出,这两个结构类似的物质有着全然不

1983年5月20日收到。

* 通讯联系人。

同的质谱谱形。C(4) 上氧原子的取代状况不同, 使它们的裂解方式有很大的差异。我们将各化合物分为 4-OAc 系列 (1A~9A) 和 4-OH 系列 (1B~8B) 进行讨论, 各化合物的特征离子数据见表 1 和表 2。

4-OAc 系列化合物 (1A~9A) 这些化合物在 m/z 131(b_2), 147 或 177+14 n (b_1), 214(a_6), 224(a_5), 242(a_4) 及 260(a_3) 处有强至中等强度的特征峰, 分别代表 C 环或 B 环开裂生成的离子碎片。

C(11) 为特碳原子, 又兼被共轭双键和內酯环上氧原子所活化, 使 C(3)—C(11) 键极脆弱。C 环开裂后, 导致 $a_1 \sim a_7$ 等偶数质量的重排离子 (图式 1)。开环后的中间离子脱 HOAc 以及 B 环的进一步开裂, 分别得 a_1 与 a_2 。当 C(11) 侧链为共轭烯酸时 (R^2 皆为 H, 1A~5A), m/z 260(a_3) 是基峰; 侧链羧基酯化后 (6A~9A), a_2 峰有相应的质量位移, a_1 脱 R^2OH 后得 a_3 离子; a_2 脱 R^2OH 后再脱 H_2O 或 CO , 得 m/z 242(a_4), 224(a_5) 及 214(a_6) 等离

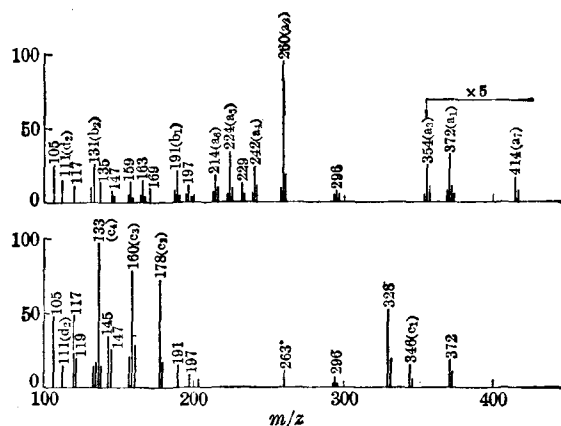


图 1 2A(上)及 2B(下)的低分辨质谱

表 1 化合物 1A, 3A~9A 的特征离子 [m/z (%)]

	1A	3A	4A	5A	6A	7A	8A	9A
M^+	388(0)	418(0)	460(0)	474(0)	446(0)	460(0)	584(0)	628(0)
a_1	328(12)	358(6)	400(2)	414(2)	386(6)	400(100)	524(1)	568(3)
							526(1)	570(2)
a_2	260(100)	260(100)	260(100)	260(100)	274(100)	302(57)	456(3)	456(4)
							458(3)	458(4)
a_3	310(36)	340(5)	382(2)	396(1)	354(4)	340(37)	310(98)	354(83)
a_4	242(21)	242(25)	242(23)	242(21)	242(21)	242(42)	242(35)	242(100)
a_5	224(25)	224(33)	224(26)	224(22)	224(33)	224(38)	224(41)	224(68)
a_6	214(14)	214(11)	214(14)	214(7)	214(6)	214(15)	214(10)	214(15)
a_7	370(4)	400(8)	442(2)	456(1)	414(2)		370(10)	414(17)
b_1	147(31)	177(42)	219(9)	233(7)	191(17)	177(49)	147(64)	191(21)
b_2	131(29)	131(34)	131(21)	131(21)	131(29)	131(42)	131(51)	131(35)
d_1					125(22)	153(30)	307(1)	307(9)
d_2	111(26)	111(27)	111(9)	111(14)	111(5)	111(19)	111(6)	111(3)

表 2 化合物 1B, 3B~8B 的特征离子 [m/z (%)]

	1B	3B	4B	5B	6B	7B	8B
M^+	346(0)	376(0)	418(0)	432(0)	404(0)	418(2)	432(1)
c_1	302(5)	332(4)		388(1)		374(2)	388(1)
c_2	178(27)	178(52)	178(100)	178(85)	192(36)	220(34)	220(37)
c_3	160(33)	160(56)	160(30)	160(42)	160(36)	160(40)	160(38)
c_4	133(100)	133(100)	133(92)	133(100)	133(48)	133(94)	133(100)
c_5		177(6)	177(14)	177(13)	177(9)	177(100)	177(70)
c_6						178(66)	178(68)
d_1					125(27)	153(60)	153(40)
d_2	111(25)	111(10)	111(22)	111(28)	111(10)	111(71)	111(51)

表3 代表性化合物的a组及b组离子的高分辨质谱数据*

	1A	2A	6A	8A	9A
a_1	328.1677 (0.3) $C_{20}H_{24}O_4$	372.1586 (1.3) $C_{21}H_{24}O_5$	386.1719 (-1.0) $C_{22}H_{26}O_6$		
a_2	260.1043 (-0.5) $C_{15}H_{16}O_4$	260.1033 (-1.5) $C_{15}H_{16}O_4$	274.1218 (1.4) $C_{16}H_{18}O_4$	456.0615 (4.3) $C_{23}H_{21}O_5^{79}Br$ 458.0570 (1.8) $C_{23}H_{21}O_5^{81}Br$	456.0597 (2.5) $C_{23}H_{21}O_5^{79}Br$ 458.0538 (-1.4) $C_{23}H_{21}O_5^{81}Br$
a_3	310.1574 (0.5) $C_{20}H_{22}O_3$	354.1477 (1.0) $C_{21}H_{22}O_5$	354.1477 (1.0) $C_{21}H_{22}O_5$	310.1571 (0.2) $C_{20}H_{22}O_3$	354.1458 (-0.9) $C_{21}H_{22}O_5$
a_4	242.0936 (-0.6) $C_{15}H_{14}O_3$	242.0960 (1.7) $C_{15}H_{14}O_3$	242.0941 (-0.1) $C_{15}H_{14}O_3$	242.0948 (0.6) $C_{15}H_{14}O_3$	242.0962 (1.9) $C_{15}H_{14}O_3$
a_5	224.0836 (-0.1) $C_{15}H_{12}O_2$	224.0845 (0.8) $C_{15}H_{12}O_2$	224.0880 (4.2) $C_{15}H_{12}O_2$	224.0841 (0.4) $C_{15}H_{12}O_2$	224.0834 (-0.3) $C_{15}H_{12}O_2$
a_6	214.0975 (-1.8) $C_{14}H_{14}O_2$	214.0995 (0.1) $C_{14}H_{14}O_2$	214.1021 (2.7) $C_{14}H_{14}O_2$	214.1000 (0.6) $C_{14}H_{14}O_2$	214.0934 (-2.9) $C_{14}H_{14}O_2$
a_7	370.1740 (-4.0) $C_{22}H_{26}O_5$	414.1700 (2.2) $C_{23}H_{26}O_7$	414.1666 (-1.2) $C_{23}H_{26}O_7$	370.1773 (-0.7) $C_{22}H_{26}O_5$	414.1641 (-3.7) $C_{23}H_{26}O_7$
b_1	147.1206 (3.2) $C_{11}H_{15}$	191.1087 (1.6) $C_{12}H_{15}O_2$	191.1087 (1.6) $C_{12}H_{15}O_2$	147.1155 (-1.8) $C_{11}H_{15}$	191.1065 (-0.6) $C_{12}H_{15}O_2$
b_2	131.0864 (0.3) $C_{10}H_{11}$	131.0851 (-1.0) $C_{10}H_{11}$	131.0856 (-0.4) $C_{10}H_{11}$	131.0854 (-0.7) $C_{10}H_{11}$	131.0864 (0.4) $C_{10}H_{11}$

* 括号内值为偏差(mmu),下同。

子。为了证实上述的裂解方式,以对溴苯甲酰甲酯(8A, 9A)作为天然同位素标记衍生物,由 a_2 的质量位移及溴的特征同位素峰族 m/z 456~458,可清楚地看出, a_2 离子保留了共轭侧链的部份结构;B环上不同取代的化合物(如1A和2A),其 a_2 离子的质量相同。这说明 a_2 确由B环开裂而成。代表性化合物的高分辨质谱(表3)和亚稳数据完全支持图式1所示的反应途径。

另一特碳原子C(10)在19-羰基影响下,诱发C(10)—C(19)断键,使C环开裂。由此引起继发反应而产生奇数质量的特征峰 b_1 和 b_2 ,其中 b_2 (m/z 131)是4-OAc系列化合物共有的离子。高分辨数据(表3)及溴标记物(8A, 9A)的碎片均表明, b_1 和 b_2 是内酯环破坏并消除C(11)侧链的产物(图式2)。反应过程中,B环及所附取代基不变。因此,由 b_1 的质量可以判别B环上取代基的大小: m/z 147指示 $R^1=CH_3$ (1A, 8A); 177指示 $R^1=CO_2H$ (3A, 7A); 191指示 $R^1=CO_2CH_3$ (2A, 6A, 9A); 219指示 $R^1=CO_2C_3H_7-n$ (4A); 233指示 $R^1=CO_2C_4H_9-n$

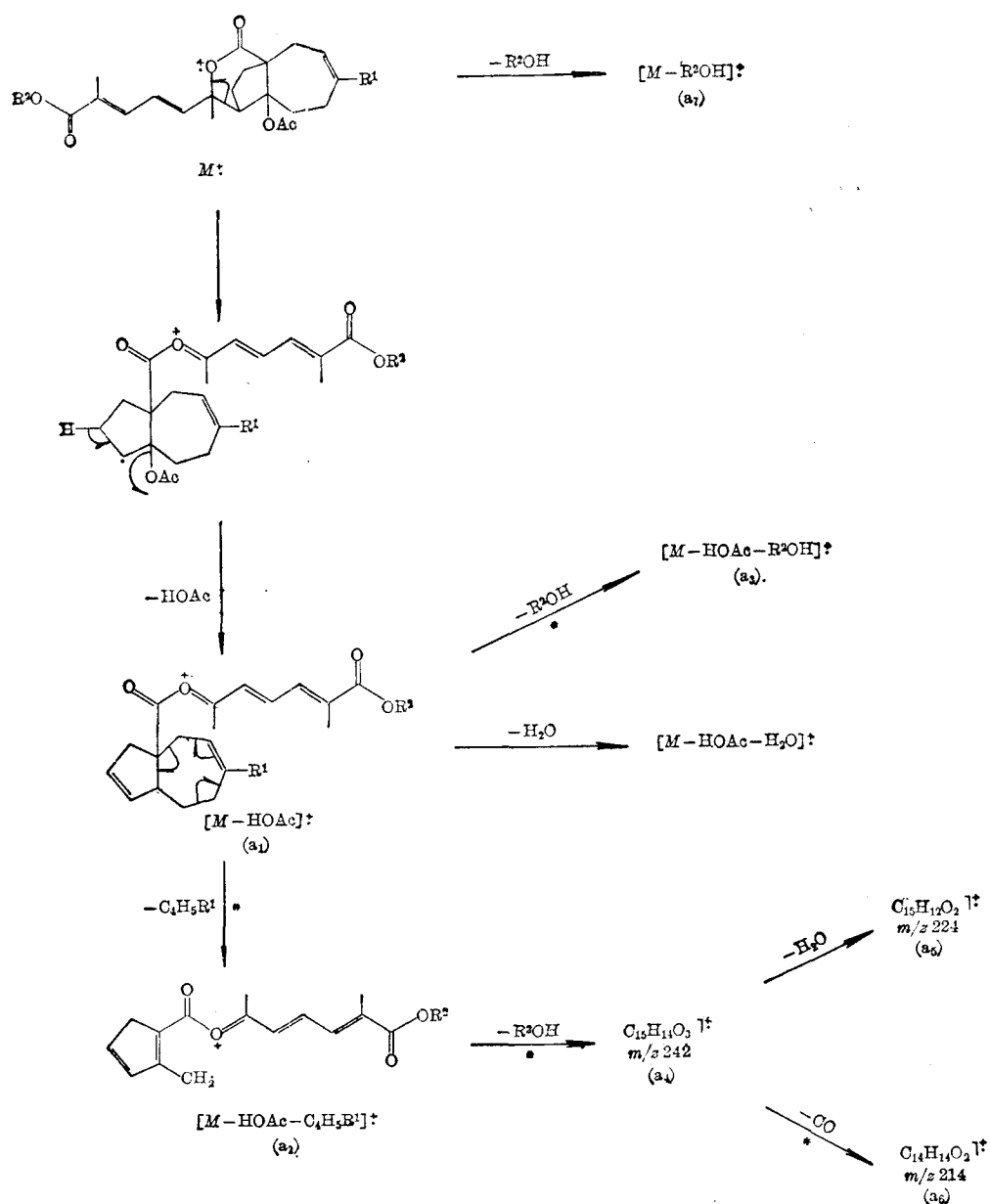


图 式 1

(5A).

4-OH 系列化合物(1B~8B) 4-OH 系列化合物与 4-OAc 系列化合物的质谱有明显差异。 $[M-CO_2]^+$ 及其进一步裂解的碎片在谱的高质量区占优势, 在 m/z 200~300 区域, 几乎无明显特征峰。 在低质量区出现的则是代表共轭烯酸(酯)侧链的有关离子峰。 这些化合物虽可按图式 2 方式产生 b_1 和 b_2 离子, 但因被邻近峰掩蔽, 特征性不甚显著。

C(4) 特碳原子直接与 OH 连接, 后者诱发 α 开裂的倾向远超过 OAc。 所以, A 环的 C(3)-C(4) 键与 4-OAc 系列中相应的位置一样容易断裂, 而且 O 环随之破坏, 失去 CO_2 或 H_2O , H_2O+CO_2 (图式 3)。 $[M-CO_2]^+$ (c_1) 经氢重排导致强峰 c_2 (m/z 177+ R^2), 后者继续脱 R^2OH

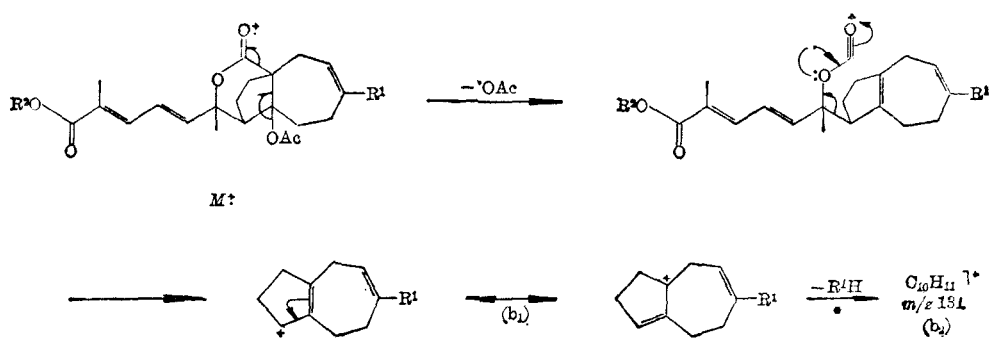


图 式 2

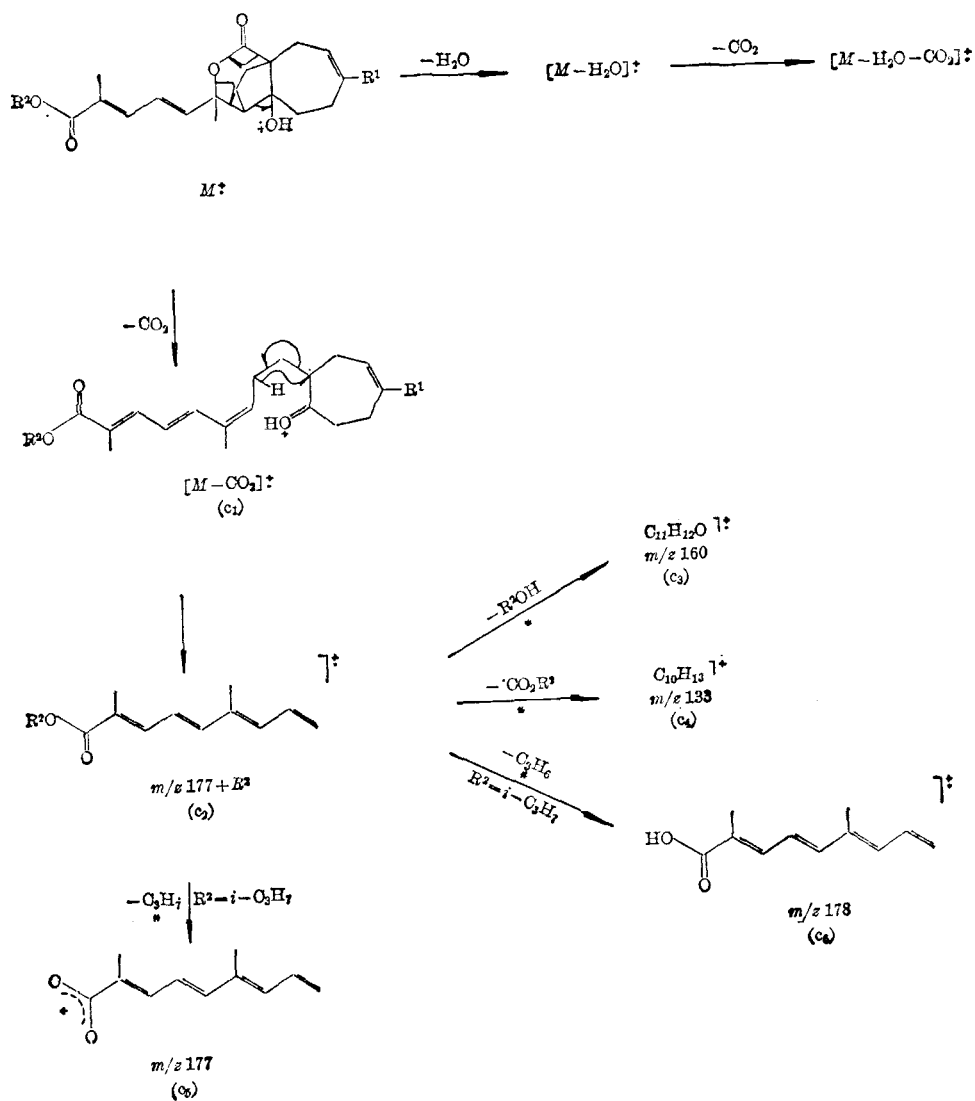


图 式 3

表 4 代表性化合物的 c 组及 d 组离子的高分辨质谱数据

	c ₂	c ₃	c ₄	c ₅	d ₂
2B	178.0986 (-0.8) C ₁₁ H ₁₄ O ₂	160.0894 (0.6) C ₁₁ H ₁₂ O	133.1010 (-0.7) C ₁₀ H ₁₃	177.0905 (-1.0) C ₁₁ H ₁₃ O ₂	111.0431 (-1.4) C ₆ H ₇ O ₂
3B	178.1002 (0.8) C ₁₁ H ₁₄ O ₂	160.0881 (-0.7) C ₁₁ H ₁₂ O	133.1006 (-1.1) C ₁₀ H ₁₃	177.0908 (-0.7) C ₁₁ H ₁₃ O ₂	111.0455 (0.9) C ₆ H ₇ O ₂

或 CO₂R², 生成低质量区的两个主要碎片 m/z 160(c₃) 和 133(c₄)。图式 3 及图式 4 中有关高分辨数据见表 4。

值得注意的是, 当侧链上的 R²=*i*-C₃H₇(7B, 8B)时, c₂ 能直接消除 C₃H₇ 并同时发生较弱的脱 C₃H₆, 生成稳定共轭离子 m/z 177(c₅) 及 178(c₆), 并伴有亚稳跃迁。关于共轭烯酸酯的直接脱烷基反应尚未见报道。当然, 为了阐明这一特殊的消除反应, 尚需作进一步研究。

如图式 4 所示, 无论是 4-OH 或 4-OAc 系列的二萜酸类化合物, 都可通过环化消除反应而生成稳定的共轭环状离子 d₁(m/z 110+R²) 及 d₂(m/z 111)。

上述质谱特征将有助于未知物的结构阐明。由 a, b, c, d 组碎片的质量, 有可能直接获得 C(11) 侧链大小及 B 环取代状况等结构信息。

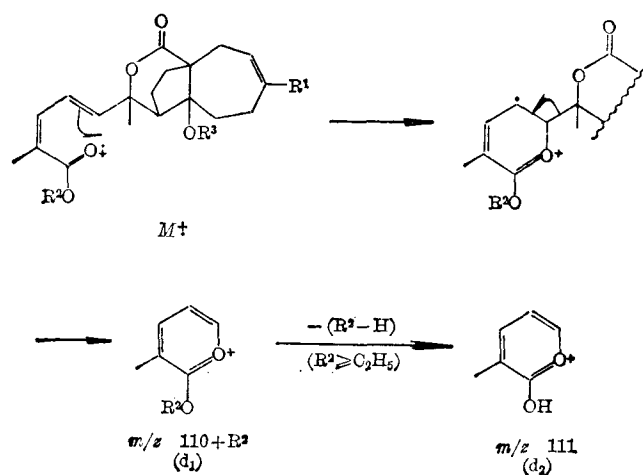


图 式 4

实 验

用 MAT711 型质谱计连接 S. S. 166 数据系统测定。加速电压 8 kV; 电子能量 70 eV; 发射电流 0.8 mA; 离子源温度 250°C; 分辨率 1000(低分辨), 10000(高分辨); 样品蒸发温度 200~235°C, 视样品性质而定。亚稳数据用去聚焦技术获得, 选择适当的子离子, 作加速电压扫描, 母离子质量的测定精度优于 0.5 u。

样品由应百平等^[6]提供。

参 考 文 献

- [1] 杨松松, 王秩福, 潘德济, 李珠莲, 严秀珍, 陈祥霖, 应百平, 刘其明, “上海化学化工学会 1965 年年会论文摘要”, 第 II-10 页.
- [2] 王伟成, 陆荣发, 赵世兴, 朱雅珍, 中国药理学报, 1982, 3, 188.
- [3] Zhou, B.-N.; Ying, B.-P.; Song, G.-Q.; Chen, Z.-X.; Han, J.; Yan, Y.-F., *Planta Med.*, 1983, 47, 35.
- [4] 李珠莲, 潘德济, 胡昌奇, 吴勤丽, 杨松松, 徐光漪, 化学学报, 1982, 40, 447.
- [5] 姚家星, 林秀云, 化学学报, 1982, 40, 385.
- [6] 应百平, 韩 玖, 未发表.

STUDIES ON THE MASS SPECTRA OF PSEUDOLARIC ACIDS AND THEIR DERIVATIVES

HUANG ZHI-HENG* LIU BAI-NIAN YING BAI-PING

YU QI-TAO HAN JIU

(Shanghai Institute of Materia Medica, Academia Sinica)

ABSTRACT

A systematic study of the mass spectra of pseudolaric acid A(1A), pseudolaric acid B(2A), pseudolaric acid C(2B) and their derivatives (3A~9A, 1B, 3B~8B) has been undertaken in order to explore the fragmentation mechanisms of these compounds with novel carbon-skeleton.

All these compounds revealed very weak molecular ion peaks (or none at all in most cases) as a result of the great lability to loss neutral fragments under electron impact. Two distinctively different degradation patterns were found depending on the substituent present at the bridge-head position C(4).

The mass spectral reactions of the 4-OAc series were initiated by the fission of C(3)—C(11) bond, leading to the ion series at m/z 260(a_2), 242(a_4), 224(a_5), 214(a_6) (Scheme 1) and m/z 147 or 177+14 n (b_1), 131(b_2) (Scheme 2), respectively. The preferential cleavage of ring B ($M^+ \rightarrow m/z$ 214 and subsequent ions) was proved by incorporating p -BrC₆H₄COCH₂ moiety to the carboxyl terminal of the side chain as an indicative isotopic label. Completely different behaviors were observed in the 4-OH series (β -hydroxylactones), where the initial reaction was triggered predominantly by C(3)—C(4) bond cleavage followed by loss of H₂O, CO₂, R²OH or HCO₂ R² to give the ions $c_1 \sim c_4$ (Scheme 3). Either 4-OH or 4-OAc substituted diterpene acids gave m/z 110+R²(d_1) and 111 (d_2) through cyclization elimination (Scheme 4).

The mechanisms of fragmentation so far postulated were substantiated by high resolution data and metastable measurement.