

苦皮藤麻醉成分(苦皮藤素IV)的结构鉴定

吴文君¹ 涂永强² 刘惠霞¹ 朱靖博¹ Q946-889

(1 西北农业大学植保系, 陕西杨陵·712100)

(2 兰州大学化学系, 兰州·730000)

摘要 从苦皮藤(*Celastrus angulatus* Max.)根皮的石油醚提取物中分离出一种对粘虫具有高度麻醉活性的新化合物, 以高分辨质谱和核磁共振谱鉴定其分子结构为 1β , 2β , 6α -三乙酰氧基- 8β , 9α -二(β -呋喃甲酰氧基)- 12 -异丁酰氧基- 4α -羟基- β -二氢沉香呋喃, 命名为苦皮藤素IV。

关键词 植物性杀虫剂; 分子结构 / 苦皮藤; 二氢沉香呋喃; 苦皮藤素IV

中图分类号 Q946.889, S482.39

卫矛科杀虫植物苦皮藤(*Celastrus angulatus* Max.)对10多种重要的农林害虫均有良好的防治效果, 对蝗虫(*Locusta migratoria migratorides*)、小菜蛾(*Plutella xylostella*)主要表现为拒食作用, 对菜青虫(*Pieris rapae*)、粘虫(*Mythimna separata*)、槐尺蠖(*Semiothisa cinerearia*)等主要表现为麻醉作用⁽¹⁾。苦皮藤中对害虫具有拒食作用的有效成分苦皮藤素I已分离并鉴定了结构^(2,3), 但其对害虫具有麻醉作用的有效成分, 国内外尚无研究报道。为了明确苦皮藤中麻醉成分的结构, 进而研究构效关系, 为化学合成新型杀虫剂提供“模板”, 作者采用生物活性追踪法, 从苦皮藤根皮的石油醚提取物中, 分离出对粘虫有强烈麻醉作用的化合物D, 并主要依靠高分辨质谱和核磁共振谱推定了它的化学结构, 为首次分离到的新天然产物, 命名为苦皮藤素IV。本文报道其结构鉴定。

1 苦皮藤素IV的结构

高分辨质谱测得化合物D的分子式为 $C_{35}H_{42}O_{16}$, $M = 718$ 。红外光谱显示有游离羟基的特征吸收(3500cm^{-1})及酯基的特征吸收(1730cm^{-1} , 1747cm^{-1})。质谱图中可观察到 m/z : $43[\text{C}_2\text{H}_3\text{O}]^+$, $71[\text{C}_4\text{H}_7\text{O}]^+$, $95[\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2]^+$ 等特征峰, 以及从分子离子中失去这些特征碎片的离子峰: m/z 659 是失去1个乙酸酯基(59)的离子碎片, 即 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2]^+$; m/z 607 是失去1个呋喃甲酸酯基(111)的离子碎片, 即 $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_3]^+$; m/z 600 是失去2个乙酸酯基的离子碎片, 即 $[\text{M}-2\times(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)]^+$; m/z 565 是失去1个乙酸酯基和1个呋喃甲酸酯的离子碎片, 即 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2-\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_3]^+$ 。高分辨核磁共振谱数据(附表)表明, 化合物D含有3个乙酸酯基, 2个 β -呋喃甲酸酯基和1个异丁酸酯基。化合物D的母体部分的 ^1H 和 ^{13}C -nmr数据和从南蛇藤属植物中分离出的大量同类化合物的波谱数据比较^(4,5), 确信化合物D含有一个1, 2, 4, 6, 8, 9, 12-七取

收稿日期: 1992-02-19

* 国家自然科学基金资助项目

代的 β -二氢沉香呋喃倍半萜母体。

在二氢沉香呋喃倍半萜酯类化合物中, H-1 和 H-6 一般都具有直立键构型^(6,7)。虽然化合物 D 的 ^1H 谱中 H-1 和 H-2 重叠成一个多重峰而无法判断 H-2 的构形, 但纵观所有这方面的文献, 发现此类化合物都无一例外地具有平伏键构型。在化合物 D 的 ^1H 谱中, H-9 为单峰(即 $J_{8,9} = 0\text{Hz}$), 这表明 H-8 和 H-9 都具有平伏键构型⁽⁸⁾。

附表 苦皮藤素IV的 ^{13}C -NMR和 ^1H -NMR数据

C 序号	δ	H 序号	δ
1	70.3	H-1	5.53 m
2	70.6	H-2	5.53 m
3	42.0	H-3	1.96~2.25 m
4	69.9	OH-4	2.74 brs
5	91.4	H-6	6.36 S
6	75.6	H-7	2.47 d (2.9)
7	53.6	H-8	5.45 d (3.1)
8	76.1	H-9	5.74 S
9	68.0	H-12	4.78, 4.98, ABq (12.5)
10	54.4	H-13	1.49 S
11	83.4	H-14	1.68 S
12	65.0	H-15	1.60 S
13	24.4		
14	25.5		
15	29.7		
乙酸酯的 -CH ₃	20.5, 21.0, 21.4	乙酸酯的 H	1.66, 2.08, 2.12, 3×S
>C=O	169.6, 169.6, 169.6		
异丁酸酯的 -CH ₃	18.8, 18.9	异丁酸酯的 H -CH ₃	1.07, 1.12 2×d (7.0)
>CH-	34.0		
>C=O	176.7	>CH-	2.59 m
呋喃甲酸酯的		呋喃甲酸酯的 H	
1'	148.7, 148.9	1'	8.02, 8.21, 2×dd (0.6, 1.5)
2'	118.1, 118.8	3'	6.74, 6.85, 2×dd (0.8, 2.0)
3'	109.8, 109.8	4'	7.44, 7.47, 2×dd (1.5, 2.0)
4'	143.9, 143.9		
>C=O	160.6, 161.3		

括号内数字为偶合常数 Hz

化合物 D 的 6 个取代酯基的位置是通过 ^1H - ^{13}C 远程偶合谱(COLOC)确定的⁽⁹⁾。在其远程偶合谱中, 2 个 β -呋喃甲酸酯基的羰基(δ_{C} 160.6 和 161.3)与 H-8(δ_{H} 5.45)和 H-9(δ_{H} 5.75)相关(图 1 中的 A 点和 B 点); 3 个乙酸酯基的羰基(δ_{C} 169.6)与 H-1(δ_{H} 5.53), H-2(δ_{H} 5.53)和 H-6(δ_{H} 6.36)相关(图 1 的 C 点和 D 点)。这表明 2 个 β -呋喃甲酸酯基分别连在 C-8 和 C-9 位, 3 个乙酸酯基分别连在 C-1, C-2 和 C-6 位, 剩余的 1 个异丁酸酯基应连在 C-12 位。此外, 在该类化合物中, C-4 位的羟基都是游离的, 因为 C-4 位的空间位阻很大而不能被酯化。

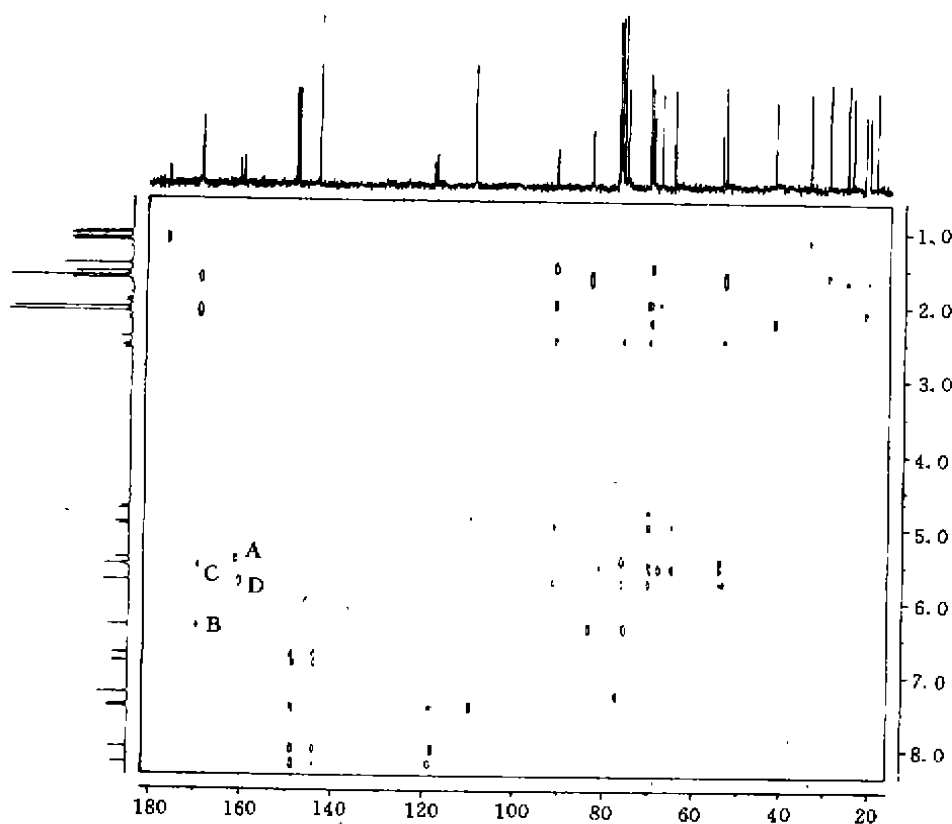


图 1 苦皮藤素IV的 COLOC 谱

综上所述, 化合物 D 的结构推定为 1β , 2β , 6α -三乙酰氧基- 8β , 9α -二(β -呋喃甲酰氧基)- 12 -异丁酰氧基- 4α -羟基- β -二氢沉香呋喃(图 2)。经文献检索, 确认是首次分离的新化合物, 命名为苦皮藤素IV。

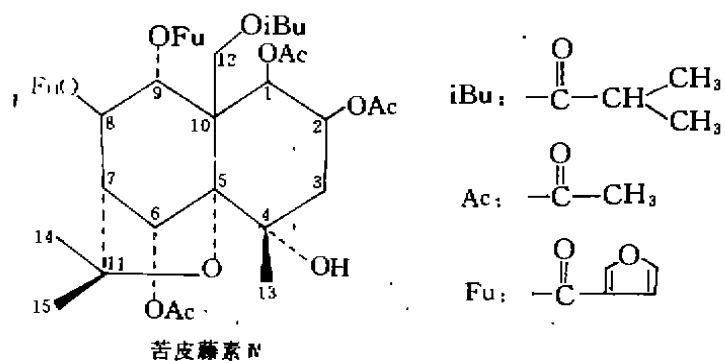


图 2 苦皮藤素IV的结构

2 实验部分

2.1 麻醉活性测定

将供试样品用丙酮配成 1%~5%(W/V)溶液, 在 0.5 cm×0.5 cm 小麦叶片上, 用玻璃毛细管均匀点涂 1 μ L 药液, 挥去丙酮即成载毒叶片。将室内人工饲养的 5 龄粘虫幼虫饥饿 8~10 h, 逐头称重后分放 5 cm 直径小培养皿, 并放 1 张载毒叶片, 每样品重复处理 50 头试虫, 以湿纱布复盖后置 25℃ 温箱中。2 h 后取出用方格纸法测量取食面积, 弃去残存载毒叶片并换上 1 张无毒叶片, 再经 2 h 检查试虫是否麻醉, 虫体平直、瘫软, 镊子尖刺其尾部, 试虫无反应者判为麻醉。然后按照测定杀虫剂胃毒毒力的办法^[10]、统计样品的 ND_{50} (麻醉中量, 即引起试虫 50% 个体麻醉的剂量)。按此法测得化合物 D(苦皮藤素 IV)的 ND_{50} 为 46.15 μ g/g(药剂/虫体重)。

2.2 提取和分离

苦皮藤根皮粉(细度 20 目) 500 g 加石油醚(bp.30~60℃, 下同) 1 500 mL 回流提取 3 h, 过滤, 滤渣加 900 mL 回流 3 h, 如此再重复 1 次。合并滤液, 浓缩至 100 mL 左右, 置冰箱中过夜, 滤出沉淀, 干燥, 即为 Mo, 165.4 g。

取 100 g Mo 溶于 150 mL 乙醚, 加入 150 g 硅胶(细度 200~300 目, 下同)吸附后加到一只层析柱(4 cm×60 cm, 填装 350 g 硅胶), 以 1 400 mL 甲醇淋洗, 除去溶剂得 M_1 81.0 g。

取 20 g M_1 作柱层析(3 cm×120 cm, 填装 350 g 硅胶), 以不同比例的乙酸乙酯-石油醚淋洗: 2:8 收集第 1~50 份(每份 50 mL, 下同); 4:6 收集第 51~82 份; 5:5 收集第 83~100 份; 6:4 收集 101~125 份; 8:2 收集第 126~145 份, 改用乙酸乙酯-甲醇 2:8 收集第 146~170 份。合并富含活性成分的第 71~96 份, 除去溶剂得 F_{71-96} 4.6 g。

将 F_{71-96} 4.6 g 再作柱层析(3 cm×120 cm, 填装 350 g 硅胶), 以二氧六环-石油醚(25:75)淋洗, 收集 92 份。第 59~61 为活性部分, 除去溶剂得 FF_{59-61} 250 mg。

将 FF_{59-61} 250 mg 经高效液相色谱半制备柱(μ Bond prak C_{18} , 10 μ m, 30 cm×0.78 cm, MeOH-H₂O 57:43 为溶剂)分离并纯化, 获得一白色无定形粉末, 28 mg, 即化合物 D。

2.3 红外光谱

以 FT-170 SX 红外光谱仪测定。 $\gamma_{\max}^{kBr}(\text{cm}^{-1})$: 3560, 2980, 1747, 1576, 1510, 1370, 1312, 1234, 1162, 1081, 1037, 982, 945, 873, 751, 603。

2.4 核磁共振谱

以 $CDCl_3$ 为溶剂, TMS 为内标, Bruker AM-400 核磁共振仪测定, 数据见附表。

2.5 高分辨质谱

以 VG ZAB-HS 质谱仪, EI 源 70 电子伏, 直接探针进样测定。 m/z : 659 $[M-59]^+$, 607 $[M-111]^+$, 600 $[M-59-59]^+$, 592 $[M-111-15]^+$, 565 $[M-15-43-95]^+$, 547 $[M-60-111]^+$, 487 $[M-60-60-111]^+$, 244, 192, 95(100%), 71。对 $C_{30}H_{39}O_{13}$, m/z 的记录值为 607.2361, 计算值为 607.6303。

参 考 文 献

- 1 吴文君, 曹高俊. 杀虫植物苦皮藤的作用方式及对菜青虫的防治试验. 植物保护学报, 1985; 12(1): 57~62
- 2 吴文君. 新化合物苦皮藤素I的分离及其生物活性. 西北农业大学学报, 1988; 16(2): 93~96
- 3 吴文君, Wakabayashi N, Waters R M. 新化合物苦皮藤素I的结构鉴定. 西北农业大学学报, 1989; 17(4): 63~68
- 4 Tu Y Q, Wu D G, Zhou J *et al.* Sesquiterpene polyol esters from *Celastrus gemmatus*. *Phytochemistry* 1990; 29(9): 2923~2926
- 5 Tu Y Q, Wu D G, Zhou J *et al.* Bioactive sesquiterpene polyol esters from *Euonymus bungeanus*. *Journal of Natural Products*, 1990; 53(3): 603~608
- 6 Wagner H, Heckel E. Struktur und stereochemie eines sesquiterpen-esters und dreier sesquiterpen-alkaloide von *Celastrus paniculatus*. *Tetrahedron*, 1975; 31: 1946~1956
- 7 Wakabayashi N, Wu W J, Waters R M *et al.* *Celastrus* Celangulin: a nonalkaloidal insect antifeedant from Chinese bittersweet, *Celastrus angulatus*. *Journal of Natural Products*, 1988; 51(3): 537~542
- 8 Smith C R, Miller R M, Weisleder D *et al.* Celorbicol, isocelorbicol, and their esters: new sesquiterpenoids from *Celastrus orbiculatus*. *J Org Chem*, 1976; 41(20): 3264~3269
- 9 Takaishi Y, Ujita K, Noguchi H *et al.* Structures of triptofordinone A-1 and A-2 determined by two-dimensional nmr spectroscopy, highly esterified sesquiterpene alkaloids from *Tripterygium wilfordii* Hook, *Regelii* Marino. *Chem Pharm Bull*, 1987; 35(8): 3534~3537
- 10 吴文君. 植物化学保护实验技术导论. 西安 陕西科学技术出版社, 1988

Structural Determination of Narcotic Component (Celangulin IV) of *Celastrus angulatus*

Wu Wenjun¹ Tu Yongqiang² Liu Huixia¹ Zhu Jingbo¹

(¹Dept. of Plant Protection, Northwest Agricultural University, Yangling, Shaanxi, China, 712100)

(²Dept. of Chemistry, Lanzhou University, Lanzhou, China, 730000)

Abstract A new compound with strong narcotic action against armyworm (*Mythimna separata*) was isolated from the root bark of *Celastrus angulatus*. Its structure was determined mainly by HRMS and NMR as 1 β , 2 β , 6 α -triacetoxy-8 β , 9 α -di(β -furancarbonyloxy)-12-isobutanoxloxy-4 α -hydroxy- β -dihydroagarofuran. Thus, it is named as celangulin IV.

Key words botanical insecticides; molecular structure / *Celastrus angulatus*; dihydroagarofuran; celangulin IV