

Wu Jizhou, Yuan Hanli, Wang Jialin (Tongji Medical University, Wuhan 430030)

Sun Handong (Kunming Institute of Botany, the Academy of Sciences of China, Kunming 650204)

Abstract The chemical structure of liensinine (I) isolated from *Nelumbo nucifera* Gaertn. was determined by means of chemical degradation by Pan *et al* in 1962, and was elucidated by simple ^1H NMR in 1984. Recently, the authors further elucidated the structure of liensinine on the basis of spectroscopic analysis including HREI-MS, DEPT, 2D-NMR of ^1H - ^{13}C COSY, ^1H - ^1H COSY and NOE sy. The results of spectral analysis indicated that the structure of liensinine is identical with that reported in literature.

Key Words *Nelumbo nucifera* liensinine spectroscopic elucidation 2D-NMR

3 β -反式对羟基肉桂酰氧基-2 α -羟基齐墩果酸的 NMR 研究

沈阳药科大学(110015) 吴立军* 相 婷 刘铁汉 田 燕

吉林省中医中药研究院 王永奇

沈阳市第一人民医院 高之杨

广东康宝顺药业有限公司 陈 莉

摘 要 应用 ^1H 、 ^{13}C NMR、HSQC、HMBC 等核磁共振技术,对女贞子中的 3 β -反式对羟基肉桂酰氧基-2 α -羟基齐墩果酸的 ^{13}C 、 ^1H NMR 信号进行了明确的归属,为该类化合物的结构研究提供了光谱学依据。

关键词 女贞子 3 β -反式对羟基肉桂酰氧基-2 α -羟基齐墩果酸 HSQC HMBC

女贞子为木樨科女贞属植物女贞 *Ligustrum lucidum* Ait. 的成熟果实,传统医学认为其具有滋补肝肾的作用。我们从女贞子具有细胞分化诱导活性的部位得到了一个三萜类化合物即 3 β -反式对羟基肉桂酰氧基-2 α -羟基齐墩果酸(I),该化合物系首次从该属植物中分离获得,药理学研究表明其具有细胞分化诱导活性,关于这一活性成分,到目前为止尚未见到对其 ^{13}C -NMR 信号进行归属的文献报道,我们通过对该化合物的 ^1H -NMR、 ^{13}C -NMR、HMBC、HSQC 等 NMR 技术综合分析,首次归属了该化合物的 ^{13}C -NMR 信号,为该类化合物的结构研究提供了光谱学依据。

该化合物醋酐-浓硫酸反应呈红→紫→

棕色变化。 ^{13}C -NMR 谱中显示有 39 个碳的吸收信号,其中有 δ 144.9 和 δ 122.4 2 个烯碳吸收信号及 δ 180.1 的羰基碳吸收信号,推测该化合物为齐墩果酸型三萜类化合物^[1]。由 ^{13}C -NMR 谱中显示的 δ 85.1、 δ 66.4 的 2 个连氧碳上质子吸收信号及 ^1H -NMR 谱中显示的 2 个连氧碳上质子吸收信号 δ 5.24(1 H, d, $J = 9.8$ Hz)、 δ 4.28(1 H, dd, $J = 4.6, 9.8, 11.0$ Hz)推测这 2 个含氧碳基团连接在相邻碳上,从偶合常数 9.8 Hz 可知 2 个相邻氢质子均处在直立键上。 δ 5.24 的质子吸收信号在 HSQC 谱中与 δ 85.1 的连氧碳相关,在 HMBC 谱中与 δ 167.9、 δ 66.4、 δ 28.3、 δ 18.3 的碳吸收信号相关;而 HSQC 谱中提示 δ 39.9 处有一季碳吸收信号, δ 28.3、 δ 18.3

* Address: Wu Lijun, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang

吴立军 1969 年毕业于沈阳药学院药学系,1983 年留学于日本静冈药科大学并获药学博士学位,现在沈阳药科大学任天然药化教授,从事教学工作及天然产物化学研究工作,兼任中国药学会中药天然药物专业委员会委员,辽宁省药学会天然药物专业委员会主任委员。承担并完成两项国家自然科学基金项目;一项八五攻关项目;现正承担一项九五攻关项目;曾获国家、省部级一等奖各一项。在国内外发表学术论文 60 余篇,两部专著。

为 2 个甲基碳的吸收信号 [$^1\text{H-NMR}$: δ 1.07 (3 H, s), δ 1.05 (3 H, s)], HMBC 谱中这 2 个甲基的质子吸收信号都与 δ 39.9 的季碳有远程相关, 表明它们是连接在季碳 (δ 39.9) 上

的偕二甲基, 结合齐墩果酸型化合物的分子骨架分析该二甲基是 C_4 位上的偕二甲基 (δ 28.3 为 C_{23} 的吸收信号, δ 18.3 为 C_{24} 的吸收信号), 故推知吸收信号为 δ 66.4 和 δ 85.1

表 1 化合物 I 的 NMR 数据^[a]

号码	C(δ_{C})	相关的 H(δ_{H}) ^[b]	与 C 远程相关的 H(δ_{C}) ^[c]	与 H 相关的 H(δ_{H}) ^[d]
		2.31		H_1 (1.39), H_2 (4.28)
1	46.7	1.39		H_1 (2.31), H_2 (4.28)
2	66.4	4.28	H_1 (1.39), H_2 (5.24)	H_1 (1.39), H_1 (2.31), H_2 (5.24)
3	85.1	5.24	H_{23} (1.07), H_{24} (1.05)	H_2 (4.28)
4	39.9		H_5 (1.28), H_6 (1.50), H_{23} (1.07), H_{24} (1.05)	
5	55.6	1.28	H_{23} (1.07), H_{24} (1.05)	H_6 (2.14)
		1.50		H_7 (1.22)
6	18.7	2.14	H_7 (1.22)	H_5 (1.28), H_7 (1.22)
		1.22		H_6 (1.50), H_7 (2.05)
7	33.1	2.05	H_{26} (1.02)	H_7 (1.22)
8	42.0		H_9 (1.80), H_{26} (1.02), H_{27} (1.29)	
9	48.1	1.80	H_{12} (5.47), H_{25} (1.02), H_{26} (1.02)	H_{11} (2.02)
10	38.4	1.33	H_1 (1.39), H_{25} (1.02)	
11	23.7	2.02	H_8 (1.80)	H_{12} (5.47)
12	122.4	5.47		H_{11} (2.02)
13	144.9		H_{27} (1.29)	
14	42.3		H_{18} (3.30), H_{12} (5.47), H_{15} (1.82), H_{26} (1.02), H_{29} (1.29)	
		2.03		H_{15} (1.82), H_{16} (1.22)
15	29.0	1.82	H_{27} (1.29)	H_{27} (1.29), H_{15} (2.03)
		1.22		H_{16} (2.16)
16	23.9	2.16		H_{16} (1.22)
17	46.5		H_{16} (1.22), H_{15} (1.82), H_{21} (1.84)	
18	39.9	3.30		H_{19} (1.80), H_{19} (1.30)
		1.30		H_{18} (3.30), H_{19} (1.80)
19	48.4	1.80		H_{19} (1.30)
20	31.0		H_{19} (1.80), H_{23} (1.84), H_{30} (0.96)	
		1.84		H_{21} (2.06), H_{22} (1.46), H_{22} (1.24)
21	33.2	2.06		H_{21} (1.84), H_{22} (1.24)
		1.24		H_{22} (1.46), H_{21} (1.84), H_{21} (2.06)
22	34.3	1.46		H_{21} (1.84), H_{22} (1.24)
23	28.3	1.07	H_3 (5.24), H_5 (1.28), H_{24} (1.05)	
24	18.3	1.05	H_3 (5.24), H_{23} (1.07)	
25	16.8	1.02		
26	17.4	1.02		
27	26.2	1.29		
28	180.1			
29	33.3	1.29		
30	23.8	0.96		
1'	167.9		$\text{H}_{2'}$ (6.68), $\text{H}_{3'}$ (8.0)	
2'	116.2	6.68	$\text{H}_{3'}$ (8.0)	$\text{H}_{3'}$ (8.0)
3'	144.8	8.0		$\text{H}_{2'}$ (6.68)
1''	126.4		$\text{H}_{2'}$ (6.68)	
			$\text{C}_{2''}\sim\text{H}_{3'}$ (8.0), H_6'' (7.57)	
2'', 6''	130.6	7.57	$\text{C}_{6''}\sim\text{H}_{3'}$ (8.0)	$\text{H}_{3''}$, H_5'' (7.15)
			$\text{C}_{3''}\sim\text{H}_5''$ (7.15)	
3'', 5''	116.8	7.15	$\text{C}_5''\sim\text{H}_{3''}$ (7.15)	$\text{H}_{2''}$, H_6'' (7.57)
4''	161.3		$\text{H}_{2''}$, H_6'' (7.57)	

[a] $^1\text{H-NMR}$ 在 400 MHz 下测定, $^{13}\text{C-NMR}$ 在 100.6 MHz 下测定, 样品均溶解于 CDCl_3 [b] $^1\text{H-}^{13}\text{C}$ COSY (即 HSQC) [c] HMBC [d] $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY

的 2 个连氧碳分别为三萜母核的 C₂ 和 C₃, 并且 C₃ 位上连有酯羰基, 吸收信号为 δ 167.9(C_{1'})。结合文献^[2]推测化合物 I 可能为 3 位羟基被酰化的 2 α -羟基齐墩果酸衍生物。¹³C-NMR 谱中余下的 8 个 SP² 杂化碳吸收信号 δ 161.3、 δ 144.8、 δ 130.6、 δ 130.6、 δ 126.4、 δ 116.8、 δ 116.8、 δ 116.2 及 ¹H-NMR 谱显示的烯氢质子吸收信号 δ 7.57(2 H, d, J = 8.0 Hz)、 δ 7.15(2 H, d, J = 8.0 Hz)、 δ 8.00(1 H, d, J = 15.9 Hz)、 δ 6.68(1 H, d, J = 15.9 Hz), 结合文献^[3]推测 C₃ 位可能连有反式对羟基肉桂酰结构单元, 上述碳信号分别归属为 C_{4'}、C_{3'}、C_{2'}、C_{6'}、C_{1'}、C_{3'}、C_{5'}、C_{2'}。由以上分析并进一步结合文献^[4]中的 3 β -顺式对羟基肉桂酰氧基-2 α -羟基齐墩果酸的 ¹³C-NMR 数据比较, 基本上归属了化合物 I 的 ¹³C-NMR 信号并相应归属了它的 ¹H-NMR (信号归属见表 1, 化合物结构见图 1)。

1 仪器和材料

仪器: Yanaco MP-53 型显微熔点测定仪(未校正); 岛津 UV-2201 型紫外可见分光光度计; Bruker IFS-55 型红外分光光度计; ¹H-NMR JEOL GSX-400(400 MHz)核磁共振仪; ¹³C-NMR JEOL GSX-400(100.4 MHz)核磁共振仪。

吸附剂: 柱层析用硅胶(200 目~300 目)由青岛海洋化工厂和上海五四化学试剂厂生产; 薄层层析用硅胶(10 μ ~40 μ), 由青岛海洋化工厂生产; XAD-2 大孔吸附树脂。

药材: 女贞子药材采于江苏省南京市市郊, 经沈阳药科大学周荣汉教授鉴定为

Ligustrum lucidum Ait. 的果实。

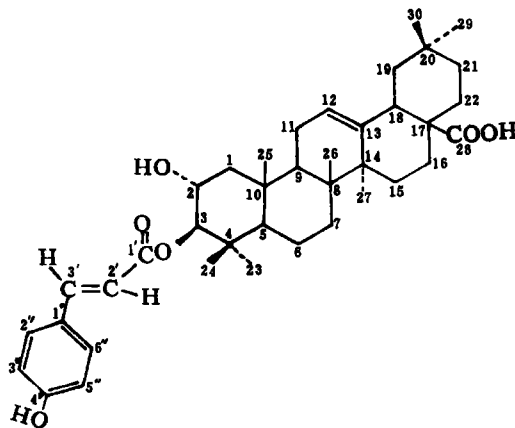


图 1 化合物 I 的化学结构

2 提取和分离

女贞子药材 10 kg, 用 75% 的工业乙醇加热回流提取 6 次, 每次 3 h, 提取液浓缩得乙醇浸膏, 然后加适量水溶解稀释, 得不溶的沉淀部分共 230 g, 经硅胶(200 目~300 目), 反复柱层析, 以石油醚-丙酮洗脱, 得化合物 I 12.0 mg。

3 鉴定

该化合物经甲醇重结晶得白色针晶, 熔点 270 $^{\circ}$ C~272 $^{\circ}$ C, 醋酐-浓硫酸反应阳性, 10% 硫酸薄层显色为深蓝色。¹H-NMR, ¹³C-NMR 数据见表。

参考文献

- 1 王宪楷, 等. 天然药物化学. 北京: 人民卫生出版社, 1989; 454
- 2 Seo S, et al. Tetrahedron Letters, 1975; (1): 7
- 3 Yagi A, et al. Chem Pharm Bull, 1978; 26(10): 3075
- 4 Haberlein H, et al. Phytochemistry, 1994; 35(3): 765

(1997-03-14 收稿)

NMR Study of 3 β -(p-hydroxy trans cinnamoyloxy)-2 α -hydroxy-oleanic acid

Wu Lijun, Xiang Ting, Liu Tiehan, et al (Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang)

Abstract The ¹³CNMR and ¹HNMR signals of 3 β -(p-hydroxy trans cinnamoyloxy)-2 α -hydroxy-oleanic acid isolated from *Ligustrum lucidum* Ait. have been assigned definitely by means of NMR techniques such as ¹HNMR, ¹³CNMR, HSQC and HMBC. This provides a spectroscopic basis for structural studies on this kind of compounds.

Key Words 3 β -(p-hydroxy trans cinnamoyloxy)-2 α -hydroxy-oleanic acid NMR *Ligustrum lucidum*