

阔叶五层龙醋酸乙酯部位的化学成分研究

李君丽^{1,2}, 黄豆豆¹, 原 源³, 王 燕⁴, 陈 程¹, 黄光辉^{1,2}, 孙连娜^{1*}

1. 第二军医大学 药学院 生药教研室, 上海 200433

2. 福建中医药大学 药学院, 福建 福州 350108

3. 中国人民解放军第八五医院 药剂科, 上海 200052

4. 福建卫生职业技术学院 药学院, 福建 福州 350101

摘 要: 目的 研究阔叶五层龙醋酸乙酯部位的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱、葡聚糖凝胶柱色谱、ODS C₁₈ 反相硅胶柱色谱相结合的方法进行分离纯化, 根据化合物的理化性质和波谱数据鉴定已分得的化合物结构。结果 分离鉴定了 7 个化合物, 分别为 15-羟基-24-降甲基木栓烷-5-烯-1,3-二酮 (1)、白桦脂酸 (2)、2,3,11-三羟基乌苏-12-烯 (3)、3,21-二羟基齐墩果-12-烯-28-酸甲酯 (4)、magellanicin (5)、胡萝卜苷 (6)、D-甘油-D-半乳糖醇 (7)。结论 化合物 3~5、7 为首次从翅子藤科分离得到, 化合物 1、2 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 阔叶五层龙; 翅子藤科; 2,3,11-三羟基乌苏-12-烯; 3,21-二羟基齐墩果-12-烯-28-酸甲酯

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2013)03-0274-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2013.03.003

Chemical constituents in ethyl acetate extracting fraction from *Salacia amplifolia*

LI Jun-li^{1, 2}, HUANG Dou-dou¹, YUAN Yuan³, WANG Yan⁴, CHEN Cheng¹, HUANG Guang-hui^{1, 2}, SUN Lian-na¹

1. Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

2. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350108, China

3. Department of Pharmacy, People's Liberation Army 85 Hospital, Shanghai 200052, China

4. School of Pharmacy, Fujian Health College, Fuzhou, 350101, China

Abstracts: Objective To study the chemical constituents in the ethyl acetate extracting fraction from *Salacia amplifolia*. **Methods** The chemical constituents in the ethyl acetate fraction from *S. amplifolia* were isolated and purified by chromatography on silica gel, Sephadex LH-20, and ODS C₁₈ reverse phase silica gel columns, and their chemical structures were identified by the physicochemical and spectroscopic data. **Results** Seven compounds were isolated and identified as 15-hydroxy-24-nor-friedel-5-ene-1,3-dione (1), pyracrenic acid (2), 2,3,11-trihydroxy-urs-12-ene (3), methyl-3,21-dihydroxy-olean-12-en-28-oate (4), magellanicin (5), daucosterol (6), and D-glycero-D-galacto-heptitol (7). **Conclusion** Compounds 3—5 and 7 are isolated from the plants in Hippocrateaceae family for the first time and compounds 1 and 2 are isolated from this plant for the first time.

Key words: *Salacia amplifolia* Merr. ex Chun et How; Hippocrateaceae; 2,3,11-trihydroxy-urs-12-ene; methyl-3,21-dihydroxy-olean-12-en-28-oate

阔叶五层龙 *Salacia amplifolia* Merr. ex Chun et How 为翅子藤科五层龙属植物, 该属植物主要分布于热带和亚热带地区。五层龙属中五层龙 *S. prinoides* (Willd.) DC.、*S. oblonga* Wall.、网脉五层龙 *S. reticulata* Wight 是国外传统药用植物, 在印度

传统医学中, 用于治疗糖尿病、肥胖、风湿等疾病已有悠久的历史^[1-3]。

国外对关于五层龙属的化学成分报道很多, 发现该属植物的化学成分类型多种多样。但国内对该属植物的报道仍较少, 关于阔叶五层龙的研究报道^[4-5]更

收稿日期: 2013-03-26

基金项目: 上海市科委资助课题 (08DZ1971503); 上海市卫生局局级科研项目第 64 项 (2011 年)

作者简介: 李君丽, 女, 在读研究生, 研究方向为中药资源及其品质评价。Tel: (021)81871308 E-mail: jz0726@163.com

*通信作者 孙连娜 Tel: (021)81871308 E-mail: sssnmr@yahoo.com.cn

少, 本课题组研究发现其总提物具有较好的降血糖活性, 因此对产自我国的阔叶五层龙的化学成分进行了研究。

1 仪器与材料

VarianMAT—212 型质谱仪(美国 Varian 公司); Bruker-speckospin AC—600P 型核磁共振仪(600M)(德国 Bruker 公司); Yanaco 显微熔点测定仪(日本 Yanaco 公司); Sartorius CPA225D 电光分析天平(德国 Sartorius 公司); ZF—20D 暗箱式紫外分析仪(上海顾村电光仪器厂); 柱色谱硅胶、薄层硅胶(山东烟台江友硅胶开发有限公司)。

碘蒸汽, 10%硫酸乙醇溶液(国药集团有限公司); 其余试剂均为市售分析纯。

阔叶五层龙药材于2008年5月采集自海南兴隆县, 经第二军医大学长征医院药学部主任陈万生教授鉴定为翅子藤科五层龙属植物阔叶五层 *Salacia amplifolia* Merr. ex Chun et How 的根, 标本存放于第二军医大学药学院生药教研室。

2 提取与分离

将阔叶五层龙干燥根药材 22 kg 粉碎, 15 倍体积 80%乙醇溶液 60 °C 回流提取 3 次, 每次 2 h, 提取液经减压浓缩后得流浸膏 1.25 kg, 得率 5.68%。将浸膏加水(3 000 mL)混悬, 依次用石油醚、醋酸乙酯、水饱和正丁醇萃取, 回收萃取溶剂得到石油醚部位 45 g、醋酸乙酯部位 165 g、正丁醇部位 165 g、水部位 875 g。

取醋酸乙酯部位 165 g, 经醋酸乙酯与甲醇的混合溶剂溶解, 加入 100~200 目硅胶 170 g 拌样, 挥干溶剂后, 进行硅胶柱色谱石油醚-醋酸乙酯(10:1~1:5)以及纯甲醇溶液进行梯度洗脱, 采用薄层色谱硅胶板展开, 多种显色方法检测, 合并相似流份, 得到 Fr.1~Fr.6 6 个流分。对 Fr.2 分别进行硅胶柱色谱二氯甲烷-甲醇(7:1~0:1)梯度洗脱、葡聚糖凝胶柱色谱二氯甲烷-甲醇(1:1)洗脱、ODS C₁₈ 反相硅胶柱色谱丙酮-水(2:1~6:1)梯度洗脱, 得到化合物 1(18 mg)、2(17 mg)、3(12 mg); Fr.3 分别经 Sephadex LH-20 二氯甲烷-甲醇(1:1)洗脱、硅胶柱色谱二氯甲烷-甲醇(5:1~0:1)梯度洗脱、ODS C₁₈ 反相硅胶柱色谱甲醇-水(2:1~5:1)梯度洗脱, 得到化合物 4(13 mg)、5(18 mg); Fr.4 分别经硅胶柱色谱石油醚-醋酸乙酯(10:1~0:1)梯度洗脱、Sephadex LH-20 石油醚-二氯甲烷-甲醇(2:1:1)等度洗脱, 得到

化合物 6(700 mg)、7(32 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末, mp 284~285 °C。Liebermann-Burchard 反应呈阳性, 推测其结构为三萜化合物。ESI-MS m/z : 439 $[M+H]^+$, 461 $[M+Na]^+$; ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.11 (1H, t, $J=4.8$ Hz, H-6), 4.21 (1H, t, $J=6.0$ Hz, H-15), 3.51 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-2a), 3.32 (1H, d, $J=6.0$ Hz, H-2b), 2.73 (1H, q, $J=1.2$ Hz, H-4), 2.41 (1H, s, H-10), 1.37 (3H, s, H-25), 1.20 (3H, s, H-26), 1.04 (3H, d, $J=7.2$ Hz, H-23), 1.04 (3H, s, H-28), 1.01 (3H, s, H-27), 0.94 (3H, s, H-29), 0.74 (3H, s, H-30); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 203.5 (C-3), 202.0 (C-1), 134.9 (C-5), 125.2 (C-6), 74.1 (C-15), 68.5 (C-10), 60.9 (C-2), 57.5 (C-4), 42.3 (C-18), 40.2 (C-13), 40.0 (C-8), 39.4 (C-22), 39.3 (C-9), 39.2 (C-14), 36.1 (C-16), 35.6 (C-11), 35.5 (C-19), 35.3 (C-30), 32.3 (C-21), 31.7 (C-29), 31.2 (C-28), 29.9 (C-12), 29.7 (C-17), 28.2 (C-20), 19.1 (C-27), 18.8 (C-25), 17.8 (C-26), 16.7 (C-7), 7.3 (C-23)。以上数据与文献报道^[6]基本一致, 故确定化合物 1 为 15-羟基-24-降甲基木栓烷-5-烯-1,3-二酮。

化合物 2: 无色晶体, mp 284~285 °C。Liebermann-Burchard 反应呈阳性, 推测其结构为三萜化合物。ESI-MS m/z : 619 $[M+H]^+$, 641 $[M+Na]^+$; ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.59 (1H, d, $J=4.2$ Hz, H-3'), 7.39 (1H, dd, $J=1.8$ 、7.8 Hz, H-6"), 7.34 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2"), 7.20 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-5"), 6.35 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H-2'), 1.69 (1H, d, $J=12.6$ Hz, H-1), 1.65 (1H, s, H-2), 1.39 (1H, s, H-11a), 1.38 (1H, s, H-6a), 1.68 (1H, d, $J=10.2$ Hz, H-12a), 1.34 (1H, s, H-21b), 1.33 (1H, s, H-16a), 1.31 (1H, d, $J=1.2$ Hz, H-9), 0.99 (1H, s, H-12b), 0.89 (3H, s, H-26), 0.86 (6H, s, CH₃-23、CH₃-25), 0.81 (1H, s, H-5); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 178.3 (C-28), 166.4 (C-1'), 150.7 (C-20), 143.5 (C-4"), 143.1 (C-1'), 142.4 (C-3"), 133.2 (C-1"), 126.5 (C-6"), 123.9 (C-5"), 122.8 (C-2"), 119.1 (C-2'), 109.4 (C-29), 80.5 (C-3), 56.0 (C-5), 55.4 (C-17), 50.4 (C-9), 49.1 (C-18), 46.8 (C-19), 42.3 (C-14), 40.7 (C-8), 38.3 (C-1), 38.1 (C-13), 37.9 (C-4),

37.0 (C-22), 37.0 (C-10), 34.2 (C-7), 32.2 (C-16), 30.6 (C-21), 29.6 (C-15), 27.9 (C-23), 25.4 (C-12), 23.8 (C-2), 20.8 (C-11), 19.3 (C-30), 18.1 (C-6), 16.0 (C-24), 16.1 (C-25), 16.6 (C-26), 14.6 (C-27)。以上数据与文献报道^[7-8]一致, 故确定化合物 **2** 为白桦脂酸。

化合物 **3**: 白色固体, mp 207~209 °C。Liebermann-Burchard 反应呈阳性, 推测其结构为三萜化合物。ESI-MS m/z : 459 $[M+H]^+$, 481 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.17 (1H, d, $J=13.2$ Hz, H-12), 4.30 (1H, q, $J=6.0$ Hz, H-11), 3.72 (1H, dd, $J=8.4$ 、9.0 Hz, H-2), 3.02 (1H, d, $J=10.8$ Hz, H-3), 1.99 (1H, dd, $J=9.0$ 、14.4 Hz, H-1), 1.72 (1H, brd, H-9), 1.16 (3H, s, H-23), 1.06 (3H, s, H-25), 1.05 (3H, s, H-26), 0.92 (3H, s, H-30), 0.86 (3H, s, H-28), 0.79 (3H, s, H-27); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 144.9 (C-13), 124.2 (C-12), 82.4 (C-3), 70.1 (C-11), 69.2 (C-2), 59.7 (C-18), 55.2 (C-5), 54.4 (C-9), 43.8 (C-14), 40.9 (C-20), 40.4 (C-8), 41.5 (C-22), 39.8 (C-19), 38.6 (C-1), 38.1 (C-4), 37.8 (C-10), 33.1 (C-7), 33.0 (C-17), 30.8 (C-21), 28.3 (CH₃-28), 28.1 (CH₃-27), 28.0 (C-15), 27.2 (C-16), 23.6 (CH₃-23), 21.6 (CH₃-24), 18.3 (C-6), 17.3 (CH₃-26), 16.8 (CH₃-25), 16.5 (CH₃-29), 16.1 (CH₃-30)。以上数据与文献报道^[9]基本一致, 故确定化合物 **3** 为 2,3,11-三羟基乌苏-12-烯。

化合物 **4**: 无色针晶, mp 275~276 °C。Liebermann-Burchard 反应呈阳性, 推测其结构为三萜化合物。ESI-MS m/z : 487 $[M+H]^+$, 509 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (600 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 5.34 (1H, t, $J=3.8$ Hz, H-12), 3.62 (3H, s, $COOCH_3$), 3.51 (1H, dd, $J=3.6$ 、3 Hz, H-21), 3.24 (1H, dd, $J=9.0$ 、6.6 Hz, H-3), 2.97 (1H, dd, $J=14.4$ 、4.2 Hz, H-18), 2.12 (1H, t, $J=14$ Hz, H-19), 1.17 (3H, s, CH₃), 0.92~1.02 (12H, brs, 4CH₃), 0.79 (3H, s, CH₃), 0.77 (3H, s, CH₃); ^{13}C -NMR (150 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 178.8 (C-28), 143.2 (C-13), 122.1 (C-12), 76.7 (C-3), 72.8 (C-21), 51.2 (OMe), 54.6 (C-5), 46.9 (C-9), 45.9 (C-17), 41.7 (C-14), 41.5 (C-18), 39.3 (C-8), 38.3 (C-22), 38.1 (C-1), 38.1 (C-4), 37.0 (C-10), 35.3 (C-20), 32.9 (C-7), 28.0 (C-23), 28.0 (C-15), 27.9 (C-27), 27.9 (C-2), 26.8 (C-16),

25.8 (C-29), 25.0 (C-30), 23.4 (C-11), 17.9 (C-6), 16.4 (C-26), 15.9 (C-24), 15.1 (C-25)。以上数据与文献报道^[10]基本一致。因此, 确定化合物 **4** 为 3,21-二羟基齐墩果-12-烯-28-酸甲酯。

化合物 **5**: 无定形黄色粉末, Liebermann-Burchard 反应呈阳性, 推测其结构为三萜化合物。ESI-MS m/z : 929 $[M+H]^+$, 951 $[M+Na]^+$; 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 3.67 (3H, s, CH₃-30), 3.58 (3H, s, CH₃-30'), 2.05 (3H, s, CH₃-23), 1.53 (3H, s, CH₃-25'), 1.41 (3H, s, CH₃-24'), 1.21 (3H, s, CH₃-24), 1.17 (6H, s, CH₃-26, CH₃-26'), 1.07 (3H, s, CH₃-27'), 1.06 (3H, s, CH₃-27), 0.99 (3H, s, CH₃-28'), 0.87 (3H, s, CH₃-28), 0.53 (3H, s, CH₃-25); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 191.1 (C-2), 179.3 (C'-28), 178.9 (C-29), 173.7 (C-10), 160.5 (C-8), 140 (C'-2), 143.7 (C'-10), 137.6 (C'-3), 130.7 (C-5), 126.3 (C-6), 116.3 (C-7), 122.4 (C'-4), 125 (C'-5), 124 (C'-6), 129.1 (C'-7), 115.6 (C-1), 108 (C'-1), 91.8 (C-3), 78.7 (C-4), 51.6 (C-31), 51.6 (C'-30), 45.5 (C'-8), 44.5 (C-14), 44.4 (C-18), 44.3 (C'-14), 44.2 (C'-18), 41.6 (C-9), 40.5 (C'-20), 40.4 (C-20), 39 (C-13), 38.2 (C'-9), 38.9 (C'-13), 34.9 (C-25), 36.4 (C-16), 36.3 (C'-16), 36 (C'-22), 34.8 (C-22), 32.9 (C-11), 32.8 (C-30), 32.2 (C'-29), 31.8 (C'-27), 31.5 (C-28), 31.2 (C'-11), 31 (C-19), 30.6 (C-17), 30.5 (C'-19), 30.4 (C'-17), 30 (C-21), 29.8 (C'-21), 29.7 (C-12), 29.5 (C'-12), 28.3 (C-15), 28.2 (C'-15), 22.5 (C-23), 22.2 (C'-24), 22.2 (C-26), 18.3 (C-27), 17.5 (C'-26), 17 (C'-25), 10.9 (C'-23)。以上数据与文献报道^[11]一致, 故确定化合物 **5** 为 magellanin。

化合物 **6**: 胡萝卜苷白色无定形粉末 (甲醇), Molish 反应和 Liebermann-Burchard 反应均呈阳性。将化合物 **6** 与胡萝卜苷对照品在高效薄层色谱硅胶板上对照, 经二氯甲烷-丙酮 (5:1)、石油醚-丙酮 (1:3) 系统展开, 其 R_f 值与显色过程均一致。故确定化合物 **6** 为胡萝卜苷。

化合物 **7**: 白色无定形粉末, mp 177~180 °C。 1H -NMR (600 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 3.81 (1H, s, Ha-1), 3.78 (1H, d, $J=12.0$ Hz, Ha-7), 3.65 (2H, d, $J=12.6$ Hz, OH-1、OH-7), 3.58 (3H, d, $J=15.0$ Hz, OH-2、OH-3、OH-4), 3.56 (2H, s, Hb-1、Hb-7), 3.55 (1H, s, OH-6), 3.52 (1H, s, OH-5),

3.38 (2H, d, $J=1.8$ Hz, H-2、6), 3.37 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H-3、H-4、H-5); ^{13}C -NMR (150 MHz, D_2O) δ : 73.5 (C-2), 72.6 (C-6), 71.6 (C-3), 71.5 (C-5), 70.6 (C-4), 65.4 (C-1), 65.3 (C-7)。以上数据与文献报道^[12]基本一致, 故确定化合物 **7** 为 *D*-甘油-*D*-半乳庚醇。

参考文献

- [1] Chandrasena J P C. *The Chemistry and Pharmacology of Ceylon and Indian Medicinal Plants* [M]. Colombo: H&C Press, 1935.
- [2] Jayaweera D M A. *Medicinal Plants Used in Ceylon* [M]. Colombo: National Science Council of Sri Lanka, 1981: 77.
- [3] 袁干军, 田育望, 王志琪. 海南五层龙根乙醇提取物的降血糖作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2005, 16(4): 253-256.
- [4] 濮江, 冯锋, 谢宁. HPLC 法测定阔叶五层龙中儿茶素类成分的含量 [J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(1): 47-48.
- [5] 濮江, 冯锋, 郭青龙, 等. 阔叶五层龙的化学成分研究 [J]. 中国现代应用药学杂志, 2009, 26(11): 916-918, 920.
- [6] Anu S J, Rao J M. New norfriedelene-1, 3-dione from the root bark of *Salacia oblonga* [J]. *Indian J Chem*, 2003, 42B(5): 1180-1182.
- [7] Tinto W F, Blair L C, Alli A, *et al.* Lupane triterpenoids of *Salacia cordata* [J]. *J Nat Prod*, 1992, 55(3): 395-398.
- [8] Otsuka H, Fujioka S, Komiya T, *et al.* Studies on anti-inflammatory agents. V. A new anti-inflammatory constituent of *Pyracantha crenulata* Roem [J]. *Chem Pharm Bull*, 1981, 29(11): 3099-3104.
- [9] Topcu G, Ulubelen A. Terpenoids from *Salvia kronenburgii* [J]. *J Nat Prod*. 1999, 62(12): 1605-1608.
- [10] Piozzi F, Paternostro M, Passannanti S, *et al.* Triterpenes from *Amaracus dictamnus* [J]. *Phytochemistry*, 1986, 25(2): 539-541.
- [11] Gonzalez A G, Crespo I A, Ravelo A G, *et al.* Magellanin, a new triterpene dimer from *Maytenus magellanica* (Celastraceae) [J]. *Nat Prod Res*, 1994, 4(3): 165-169.
- [12] 马斌, 娄红祥, 孔令义. 硬指叶苔化学成分的研究 [J]. 中草药, 2006, 37(5): 660-662.