# 金缕半枫荷化学成分研究

周光雄[1],杨永春[1],石建功[1*],杨武亮[2*]
(1. 中国医学科学院药物研究所,北京 100050; 2. 江西省中医学院,江西 南昌 330006)

摘 要: 目的 从金缕半枫荷 *Semiliquidambar cathayensis* 根茎抗炎有效的乙酸乙酯萃取部位分离鉴定化合物。方法 通过巴豆油鼠耳刺激药理实验确定金缕半枫荷抗炎有效部位,利用硅胶柱层析等手段分离单体化合物,借助质谱和核磁(包括 HMQC, HMBC)等光谱学测定确定化合物结构。结果 从该植物中分离鉴定了 9个化合物: 齐墩果酸、3-羰基齐墩果酸、2α, 3β-二羟基齐墩果酸、2α, 3β, 23-三羟基齐墩果酸、鞣酸-3, 3′-二甲醚、鞣酸-3, 3′, 4-三甲醚、鞣酸-3, 3′-二甲醚-4-*O*-β-*D*-木糖苷、β-谷甾醇和硬脂酸。结论 首次从金缕半枫荷中分离得到上述化合物。

关键词: 金缕半枫荷;金缕梅科;齐墩果酸衍生物;鞣酸衍生物。
中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)07-0589-03

## Studies on chemical constituents from *Semiliquidambar cathayensis*

ZHOU Guang-xiong[1], YANG Yong-chun[1], SHI Jian-gong[1], YANG Wu-liang[2]
(1. Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100050, China; 2. Jiangxi College of TCM, Nanchang 330006, China)

**Abstract** **Object** To isolate and identiified the chemical constituents from the EtOAc soluble fraction of the rhizome of *Semiliquidambar cathayensis* Chang with anti-inflammatory activity. **Methods** The EtOAc soluble fraction of anti-inflammatory activity was determined on the basis of the mouse ear irritant assay by croton oil. The chemical constituents were isolated by silica gel column chromatography, and their structures were identiified by IR, MS and NMR spectroscopic methods including HMQC and HMBC experiments. **Results** Four oleanolic acid derivatives, oleanolic acid, 3-oxo-olean-12-en-28-oic acid 2α, 3β-dihydroxyolean-12-en-28-oic-acid, 2α, 3β, 23-trihydroxyolean-12-en-28-oic-acid (arjunolic acid); three ellagic acid derivatives, ellagic acid 3, 3′-dimethylether, ellagic acid 3, 3′, 4-trimethylether, and ellagic acid-4-*O*-β-*D*-xylopyranoside-3, 3′-dimethylether, together with β-sitosterol and octadecylic acid were obtained and identified. **Conclusion** All the nine compounds were isolated for the first time from the title plant.

**Key words** *Semiliquidambar cathayensis* Chang; Hamamelidaceae; oleanolic acid derivatives; ellagic acid derivatives

始载于《岭南草药录》的药用半枫荷为梧枫叶科翅子树属翻白叶树 *Pterospermum heterophyllum* Hance 的干燥根茎,但现在民间使用的半枫荷的来源植物却种类繁多,包括 5科 6属 12种,其中金缕梅科金缕半枫荷 *Semiliquidambar cathayensis* Chang 的干燥根是常用的一种[1],茎枝亦入药。金缕半枫荷主产于江西南部、广西北部、贵州南部、广东及海南等地,具有祛风除湿,舒筋活血之功效,用于治疗风湿性关节炎、跌打损伤、产后风瘫等症[2]。实验表明,金缕半枫荷的乙醇提取物对炎症具有明显的效果,能对抗炎症早期的渗出和水肿,并且有轻度的镇痛效果。为此,我们对该草药进行了化学成分的初步研究,从其具抗炎活性的乙酸乙酯萃取部位中得到了 9个化合物,经结构鉴定分别确定为齐墩果酸(Ⅰ)、3-羰基齐墩果酸(Ⅱ)、2α, 3β-二羟基齐墩果酸(Ⅲ)、2α, 3β, 23-三羟基齐墩果酸(Ⅳ)、鞣酸-3, 3′, 4-三甲醚(Ⅴ)、鞣酸-3, 3′-二甲醚(Ⅵ)、鞣酸-3, 3′-二甲醚-4-*O*-β-*D*-木糖苷(Ⅶ)、β-谷甾醇(Ⅷ)和硬脂

* 收稿日期: 2001-09-14
作者简介: 周光雄,男,39岁。中国医学科学院药物研究所副研究员,博士,美国亚利桑那博士后。主要从事中草药和微生物中活性物质研究。Tel (010) 8315489
* 通讯作者

酸(Ⅸ)。这些化合物均为首次从该植物中分离得到。

**1** 仪器和材料

熔点用 XT4型显微熔点测定仪测定(温度计未校正),$^1$HNMR和$^{13}$CNMR用 Varian-300型核磁共振仪,EI-MS用 VG ZAB-2F型质谱仪,FAB-MS用 Autospec-Ultima ETOF型质谱仪,旋光用 Perkin-Elmer旋光仪,FT红外光谱用 Inlet红外仪。柱色谱用硅胶(160~ 200目)及薄层色谱用硅胶 $GF_{254}$均为青岛海洋化工厂产品,所用溶剂均为分析纯,由北京化学试剂厂和天津化学试剂厂生产。

半枫荷采自江西赣南,由中国医学科学院药物研究所宋万志教授鉴定。

**2** 提取与分离

将半枫荷干燥根切成碎片、粉碎、过 10目筛,用 80%乙醇在 60℃热提取 3次,每次 3 h,过滤。合并滤液,减压回收乙醇;所得醇提物挥干溶剂,得棕褐色硬膏(220 g)。将此浸膏悬浮分散在 2 L蒸馏水中,分别用乙酸乙酯(1∶1),正丁醇(1∶1)各萃取 3次;减压蒸除溶剂,得乙酸乙酯萃取物(52.7 g)、正丁醇萃取物(60 g)以及水层浓缩物(106 g)。取此 4部分各 2 g,供抗炎试验。巴豆油鼠耳实验表明乙酸乙酯部分呈现较好的活性。取乙酸乙酯萃取物(40 g)拌入 3倍量硅胶中,加到硅胶干柱上,用石油醚-丙酮(20∶1~ 1∶1)液梯度洗脱,每 100 mL收集一分洗脱液,薄层检查,合并相同斑点洗脱液。其中石油醚-丙酮(10∶1~ 5∶1)洗脱部分,再经硅胶柱色谱反复纯化,以石油醚-乙酸乙酯(10∶1或 3∶1)为洗脱剂得到化合物Ⅰ(197 mg)、Ⅱ(94 mg)、Ⅲ(67 mg)、Ⅳ(86 mg)、Ⅷ(396 mg)和Ⅸ(113 mg);石油醚-丙酮(3∶1~ 2∶1)洗脱部分,再经硅胶柱色谱反复纯化,以氯仿-甲醇(50∶1)为洗脱剂得到化合物Ⅴ(33 mg)、Ⅵ(121 mg);石油醚-丙酮(1∶1)洗脱部分,再经硅胶柱色谱纯化,以氯仿-甲醇(15∶1)为洗脱剂,得到化合物Ⅶ(57 mg)。

**3** 结果鉴定

化合物Ⅰ:白色晶体(甲醇),mp 304℃~ 306℃,旋光 $[\alpha]_D$+ 72.7°(c, 0.31,氯仿),分子式 $C_{30}H_{48}O_3$(MW 456)。根据 IR,$^1$H,$^{13}$CNMR和 EIMS数据及参考文献[3],确定化合物Ⅰ为齐墩果酸。

化合物Ⅱ:白色晶体(丙酮),mp 202℃~ 204℃,旋光 $[\alpha]_D$+ 56°(c, 1.44,氯仿),分子式 $C_{30}H_{46}O_3$(MW 454)。根据其 IR,$^1$H,$^{13}$CNMR和 EIMS数据及参考文献[4],确定化合物Ⅱ为 3羰基齐墩果酸。

化合物Ⅲ:白色无定形固体(甲醇),mp 208℃~ 204℃,旋光 $[\alpha]_D$+ 58°(c, 1.61,氯仿),分子式 $C_{30}H_{48}O_4$(MW 472)。根据 IR,$^1$H,$^{13}$CNMR和 EIMS数据及参考文献[4],确定化合物Ⅲ为 2α, 3β-二羟基齐墩果酸。

化合物Ⅳ:白色晶体(甲醇),mp 316℃~ 318℃,旋光 $[\alpha]_D$+ 61°(c, 1.44,氯仿),分子式 $C_{30}H_{48}O_5$(MW 488)。IR $\nu_{max}^{KBr}$ $cm^{-1}$: 3 392(OH), 2 942, 2 862, 1 726(COOH), 1 697, 1 614, 1 577, 1 462, 1 385, 1 354, 1 282, 1 211, 1 109, 1 049, 987, 920, 822, 796, 760, 571; $^1$HNMR($CD_3COCD_3$, 300 MHz): δ 5.24(1H, t, J= 3.3 Hz, H-12), 3.68(1H, dt, J= 9.6, 4.2 Hz, H-2), 3.53(1H, d, J= 10.5 Hz, H-23a), 3.38(1H, d, J= 9.3 Hz, H-3), 3.27(1H, d, J= 10.8 Hz, H-23b), 2.80(4H, brs, OH), 2.10~ 0.80(m), 1.16(3H, s, Me), 1.06(3H, s, Me), 0.93(3H, s, Me), 0.90(3H, s, Me), 0.79(3H, s, Me), 0.71(3H, s, Me)。EI-MS m/z(rel. int.): 488$M^+$(4), 470(4), 452(10), 444(20), 425(8), 394(6), 248(100), 203(85)。以上数据和$^{13}$CNMR数据与 2α, 3β, 23-三羟基齐墩果酸一致[5]。

化合物Ⅴ:白色无定形固体,mp 316℃~ 318℃,分子式 $C_{17}H_{12}O_8$(MW 344);不溶于丙酮、乙酸乙酯、氯仿等溶剂,难溶于甲醇、乙醇,可溶于吡啶、DMSO。紫外灯下 $GF_{254}$薄层板上展开后显暗斑,极稀浓度时为兰色荧光。IR $\nu_{max}^{KBr}$ $cm^{-1}$: 3 419, 2 918, 2 848, 1 739, 1 608, 1 577, 1 496, 1 414, 1 361, 1 333, 1 252, 1 163, 1 115, 1 092, 1 028, 987, 908, 756, 611, 573; $^1$HNMR(DMSO-$d_6$, 300 MHz): δ 10.79(1H, s, OH), 7.64(1H, s, H-5), 7.55(1H, s, H-5), 4.05(3H, s, 3′OMe), 4.04(3H, s, 3-OMe), 4.00(3H, s, 4-OMe)。$^{13}$CNMR(DMSO-$d_6$, 75 MHz): δ 157.3(s, C-7), 157.2(s, C-7′), 153.3(s, C-4), 150.6(s, C-4′), 140.9(s, C-2), 140.2(s, C-2′), 140.1(s, C-3), 139.9(s, C-3′), 112.6(s, C-1), 111.7(s, C-1′), 111.5(s, C-6), 111.4(s, C-6′), 111.0(d, C-5), 106.5(d, C-5′), 60.6(q, 3-OMe), 60.3(q, 3′-OMe), 55.7(q, 4′-OMe)。EI-MS m/z(rel. int.): 344$M^+$(100), 329(15), 313(3), 284(8), 300(2), 97(13), 83(15), 71(17)。由以上数据确定该化合物为鞣酸-3, 3′, 4-三甲醚,其理化性质与文献报道的相一致[6]。

化合物Ⅵ:白色无定形固体,mp 330℃~ 332℃,分子式 $C_{16}H_{10}O_8$(MW 330),溶解性等理化性质类似于化合物Ⅴ。IR $\nu_{max}^{KBr}$ $cm^{-1}$: 3 273, 2 918, 2 850,

1 726, 1 612, 1 577, 1 489, 1 442, 1 352, 1 286, 1 213, 1 176, 1 107, 1 068, 987, 918, 866, 796, 758, 625, 517; $^1$HNMR (DMSO-$d_6$, 300 MHz): δ 10.43 (2H, brs, 2OH), 7.44 (2H, s, H-5, 5′), 4.04 (6H, s, 4, 4′-OMe); $^{13}$CNMR (DMSO-$d_6$, 75 MHz): δ157.3 (s, C-7), 111.8 (s, C-1, 1′), 141.1 (s, C-2, 2′), 140.1 (s, C-3, 3′), 151.9 (s, C-4, 4′), 111.4 (d, C-5, 5′), 111.3 (s, C-6, 6′), 158.1 (s, C-7, 7′), 60.7 (q, 3, 3′-OMe). EI-MS m/z (rel. int.): 330 $M^+$ (100), 315 (40), 287 (8, $M^+$ - CO). 以上数据文献报道的鞣酸-3, 3′-二甲醚[7]。

化合物Ⅶ: 白色无定形固体, mp 242 ℃~ 244 ℃, 旋光 $[\alpha]_D$ - 19.7° (c, 1.20, 甲醇), 分子式 $C_{21}H_{18}O_{12}$ (MW 462), 不溶于丙酮、氯仿、乙酸乙酯及其他非极性溶剂, 可溶于甲醇、乙醇、DMSO、吡啶等强极性溶剂。IR $\nu_{max}^{KBr}$ $cm^{-1}$: 3 398, 3 292 (OH), 2 918, 2 848, 1 753, 1 741, 1 610, 1 489, 1 417, 1 361, 1 281, 1 211, 1 130, 1 097, 1 070, 1 041, 991, 958, 914, 800, 760, 673, 646, 571; UV $\lambda_{max}^{MeOH}$: 262, 293 (sh), 356。$^1$HNMR (DMSO-$d_6$, 300 MHz): δ 10.8 (1H, s, OH), 7.74 (1H, s, H-5′), 7.52 (1H, s, H-5), 5.44 (1H, d, J= 5.8 Hz, H-), 5.15 (1H, s, H-), 5.13 (1H, d, J= 1.2 Hz, H-), 5.07 (1H, d, J= 4.2 Hz, H-), 4.06 (3H, s, OMe), 4.03 (3H, s, OMe), 3.80 (1H, d, J= 6.0 Hz, H-), 3.40~ 3.20 (6H, m, H-); $^{13}$CNMR (DMSO-$d_6$, 75 MHz): δ158.4 (s, C-7), 158.4 (s, C-7′), 152.9 (s, C-4′), 151.2 (s, C-4′), 141.9 (s, C-3), 141.6 (s, C-2), 141.0 (s, C-2′), 140.2 (s, C-3′), 114.2 (s, C-1), 112.8 (s, C-5), 111.9 (s, C-5), 111.6 (s, C-6′), 111.1 (s, C-1′), 101.8 (d, C-1″), 76.2 (d, C-2″), 73.1 (d, C-3″), 69.3 (d, C-4″), 65.8 (t, C-5″), 61.7 (q, 3-OMe), 61.0 (q, 3′-OMe); FABMS m/z (rel. int.): 463 $M^+$ (32), 412 (2), 398 (3), 385 (6), 330 (100), 315 (30), 288 (4)。以上与文献报道的鞣酸-3, 3′-二甲醚-4-O-β-D-木糖苷的数据一致[7]; 其中核磁共振信号的指定得到二维 $^1$H-$^1$HCOSY, HMQC和 HMBC实验的确证。

化合物Ⅷ: 无色片状晶体 (甲醇), 熔点 138℃~ 140℃。经薄层分析, 与β-谷甾醇在多个展开系统中具有相同的 Rf值。$^1$HNMR, $^{13}$CNMR和 EIMS数据与文献报道的β-谷甾醇的相应数据一致[8]。

化合物Ⅸ: 无色蜡质固体, mp 63 ℃~ 65 ℃。$^1$HNMR (CDCl$_3$, 300 MHz): δ 2.34 (2H, t, J= 7.8 Hz, H-2), 1.63 (2H, t, J= 6.6 Hz, H-3), 1.25 (brs, other $CH_2$), 0.88 (3H, t, J= 7.0 Hz, -Me)。EI-MS m/z (rel. int.): 284 $M^+$ (4)。根据上数据确定该化合物为硬脂酸。

参考文献:


[1] 杨武亮, 姚振生. 半枫荷类药用植物的种类资源 [J]. 中国野生植物资源, 1996(2): 20-21.

[2] 杨武亮, 姚振生, 舒任庚, 等. 半枫荷生药组织学的探讨 [J]. 时珍国药研究, 1996, 7(4): 203-204.

[3] Tori K, Seo S, Shimaoka A, *et al*. Carbon-13 CNMR spectra of olean-12-enes. Full signal assignments including quaternary carbon signals assigned by use of indirect $^{13}$C, $^1$H spin couplings [J]. Tetrahedron Lett, 1974(48): 4227-4230.

[4] Seo S, Tomita Y, Tori K. Carbon-13 CNMR spectra of urs-12-enes and application to structural assignments of *Isodon japonicus* Hara tissue cultures [J]. Tetrahedron Lett, 1975(1): 7-10.

[5] Tripathi V K, Pandey V B, Udupa K N, *et al*. Arjunolitin, a triterpene glucoside from *Terminalia arjuna* [J]. Phytochemistry, 1992, 31(2): 349-351.

[6] Lindsay H, Briggs R C, Camblie J B, *et al*. Constitutes of Eugenia maire. Cunn. Part I. A trimethyl ether of ellagic acid and mairin, a new triterpene [J]. J Chem Soc, 1961(2): 642-645.

[7] Castaneda P, Bahena A, Garcia E, *et al*. Secondary metabolites from the stem bark of *Celaenodendron mexicanum* [J]. J Nat Prod, 1993, 56(9): 1575-1579.

[8] Wright J L C, Mcinnes A G, Shimizu S, *et al*. Identification of C-24 alkyl epimers of marine sterols by $^{13}$C nuclear magnetic resonance spectroscopy [J]. Can J Chem, 1978, 56(14): 1898-1903.


# 狼毒大戟化学成分的研究


裴月湖[1], 韩 冰[2], 冯宝民[1], 华会明[1*]

(1. 沈阳药科大学 中药系, 辽宁 沈阳 110015; 2. 北京生物医药研究所, 北京 100091)



* 收稿日期: 2001-09-19

基金项目: 高等学校骨干教师资助计划资助 (20000360)



作者简介: 裴月湖, 男, 1954年 11月生。教授, 博士生导师。1976年毕业于北京医科大学, 1981年于沈阳药学院获硕士学位, 1988年在该校获博士学位。1993年 10月~ 1994年 12月分别在日本国东京大学、东邦大学药学部作高级访问学者。1994年 12月~ 1996年 5月在美国北卡大学做博士后工作。主要从事天然药物活性成分的研究。Tel: (024) 3896576 Fax: (024) 23896576 E-mail: yuehpei@online.ln.cn