

- galus chinensis* L. [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1995, 20(5): 296-297.
- [9] Lin W H, Wang T X, Chai M S, et al. Studies on the structures of new cinnamoyl glucoside from the roots of *Veronica sibirica* (L.) Pennell [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1995, 30(10): 752-756.
- [10] Pan Q, Yang P Q, Cheng G H, et al. Studies on the chemical constituents of traditional Tibetan medicinal herb *Sheng-deng* (*Rhamnella gilgitica*) (L.) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29(2): 76-79.
- [11] Zhang W X, Bao W F. Studies on the chemical constituents of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2000, 35(2): 124-127.
- [12] Kiehlmann E, Slade P W. Methylation of dihydroquercetin acetates; synthesis of 5-O-methyldihydroquercetin [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66: 1562-1566.
- [13] Dai S J, Chen R Y, Yu D Q. Studies on the flavonoids compounds of *Rhododendron anthopogonoides* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2004, 29(1): 44-47.
- [14] Zhang X R, Ling L Q, Mao Q M. Studies on the chemical constituents of *Cacumen Tamaricis* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1989, 20(3): 4-5.
- [15] Li Y L, Liao Z X, Sun H F, et al. Studies on the chemical constituents of *Jiwanjidou* (*Oxyropis deflexa*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29(3): 149-151.
- [16] Ganzera M, Ellmerer-Muller E P, Stuppner H. Cycloartane triterpenes from *Combretum quadrangulare* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(3): 835-838.

凤眼草的化学成分

赵春超¹, 邵建华², 王金辉¹, 李 铤^{1*}

(1. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016; 2. 沈阳药科大学制药工程学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘要:目的 对苦木科臭椿属植物臭椿 *Ailanthus altissima* 的果实, 即凤眼草的乙醇提取物进行分离并鉴定。方法 经反复纯化制备化合物, 并根据化合物的理化性质分析、波谱解析、对照品比较及与文献报道对比鉴定化合物的化学结构。结果 从 95% 乙醇室温提取物中分离得到 9 个化合物, 根据理化性质和波谱学解析分别鉴定为臭椿苦酮 A [11 β , 20-epoxy-1 β , 2 α , 12 α -pentahydroxypicrasa-3, 13(21)-dien-16-one, I], 齐墩果烷-9(11), 12-二烯-3 β -醇 [olean-9(11), 12-dien-3 β -ol, II], 异齐墩果烷-14-烯-3-酮 (*D*-friedoolean-14-en-3-one, III), β -香树脂素 (β -amyin, IV), 环阿尔廷-25-烯-3 β , 24 ξ -二醇 (cycloart-25-ene-3 β , 24 ξ -diol, V), 何帕烷-3-酮-22-醇 (hopane-3-one-22-ol, VI), 正三十四烷 (*n*-tetratriacontane, VII), 卫矛醇 (*L*-evonymitol, VIII), 甘露醇 (*D*-mannitol, IX) 结论 化合物 II ~ IX 均为从本属植物首次分离得到。

关键词: 结构鉴定; 臭椿; 凤眼草

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)12-1768-04

Chemical constituents in fruits of *Ailanthus altissima*

ZHAO Chun-chao¹, SHAO Jian-hua², WANG Jin-hui¹, LI Xian¹

(1. School of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2. School of Pharmaceutical Engineering, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: **Objective** To isolate and identify the chemical constituents of 95% alcohol extract in the fruits of *Ailanthus altissima*. **Methods** The compounds were prepared by repurification and their structures were identified by physicochemical properties and spectral analyses. **Results** Nine compounds were isolated and identified as ailanthone A [11 β , 20-epoxy-1 β , 2 α , 12 α -pentahydroxypicrasa-3, 13(21)-dien-16-one, I], olean-9(11), 12-dien-3 β -ol (II), *D*-friedoolean-14-en-3-one (III), β -amyin (IV), cycloart-25-ene-3 β , 24 ξ -diol (V), hopane-3-one-22-ol (VI), *n*-tetratriacontane (VII), *L*-evonymitol (VIII), *D*-mannitol (IX). **Conclusion** Among them II ~ IX are isolated from the plants of *Ailanthus* Desf. nom. Conserv. for the first time.

Key words: structure identification; *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle; the fruits of *Ailanthus altissima*

凤眼草为苦木科臭椿属臭椿 *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle 的果实。具有清热、止血、杀虫抗菌等功效, 用于治疗赤白带下、湿热泻痢、便血、崩

漏、疮毒红肿等。近年来的研究表明, 凤眼草具有抗肺结核和较强的体外抗菌作用。前期工作中, 分离得到 9 个化合物^[1], 在进一步的研究中, 从 95% 乙醇

收稿日期: 2006-05-06

作者简介: 赵春超 (1974-), 吉林省长春人, 在读博士。

* 通讯作者 李 铤 Tel: (024)23986475 E-mail: proflixian@163.com

浸提物中又分离得到9个化合物,根据理化常数、化学方法及波谱学分析确定了他们的结构分别鉴定为:臭椿苦酮 A(I)、齐墩果烷-9(11),12-二烯-3 β -醇(II)、异齐墩果烷-14-烯-3-酮(III)、 β -香树素(IV)、环阿尔廷-25-烯-3 β ,24 ξ -二醇(V)、何帕烷-3-酮-22-醇(VI)、正三十四烷(VII)、卫矛醇(VIII)、甘露醇(IX)。其中化合物II~IX均为首次从本属分离得到,并对化合物I的相关文献进行校正。

1 仪器与材料

日本产 Yanaco MP-S3 显微熔点测定仪(温度计未校正),Bruker ARX-300 型核磁共振光谱仪(瑞士),JASCOP-1010 旋光仪,EI-MS-QP5050A 质谱仪。TLC 用硅胶 GF₂₅₄(10~40 μ m)、柱色谱硅胶 H(200~300 目)均为青岛海洋化工有限公司生产。Sephadex LH-20(pHARMACIA)。色谱试剂为分析纯。

凤眼草采自河南省唐河县,并由沈阳药科大学中药鉴定教研室孙启时教授鉴定为臭椿 *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle 的果实。

2 提取分离

凤眼草(9.0 kg)的95%乙醇室温浸提物170 g,加氯仿与甲醇混合溶液溶解,220 g 硅胶拌样,700 g 硅胶装柱,以石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱,最后用甲醇洗柱。流份37(醋酸乙酯洗脱部分,230 mg)甲醇溶解经过 Sephadex LH-20 柱,用甲醇洗脱得到化合物I(15 mg);流份1(石油醚洗柱部分,206 mg)、流份2(100:1,601 mg)、流份3(100:1.5,387 mg)经重结晶分别得到化合物VII(30 mg)、III(10 mg)、VI(7 mg);流份10(100:8.5,103 mg)经硅胶柱(15 g)以石油醚-醋酸乙酯-丙酮洗脱得化合物II(5 mg)、IV(6 mg);流份38(甲醇洗柱部分,578 mg)用氯仿-甲醇梯度洗脱得到化合物VIII(50 mg)、IX(62 mg)。

3 结构鉴定

化合物I:白色针状结晶,mp 245~247 $^{\circ}$ C(氯仿-甲醇),Liebermann-Burchard 反应呈阳性。¹H-NMR(C_5D_5N ,300 MHz)谱高场给出2个甲基质子信号: δ 1.57(3H,br.s,H-18),1.67(3H,s,H-19),低场给出5个连氧碳质子信号: δ 4.58(2H,br.s,H-2 and 12),4.55(1H,br.s,H-7),4.00(1H,d, J =7.9 Hz,H-1),4.15(1H,d, J =8.1 Hz,H-20),3.64(1H,d, J =8.1 Hz,H-20),另外给出1个烯氢质子信号 δ 5.77(1H,br.s,H-3),和末端双键上的2个烯氢质子信号 δ 5.27(1H,br.s,H-21),5.17(1H,

br.s,H-21)。¹³C-NMR(C_5D_5N ,75 MHz)谱给出20个碳信号: δ 169.7 为内酯的羰基信号, δ 148.2,118.0 为末端双键的碳信号, δ 127.2,134.8 为另外2个 sp^2 杂化的碳信号。另外给出6个连氧碳信号: δ 110.6,83.6,80.7,79.2,72.6($2\times C$)。依据以上数据,可初步推断该化合物为苦木科的特征化合物苦木内酯类化合物。与文献报道臭椿苦酮 A(shinJualactone A)波谱数据比较基本一致^[2,3],但发现文献中对该化合物的 NMR 数据报道不一致,因此通过 HMQC,H-H COSY 对化合物I的碳、氢信号进行归属(图1),校正了文献 C-9,C-14 信号的归属错误。数据见表1。

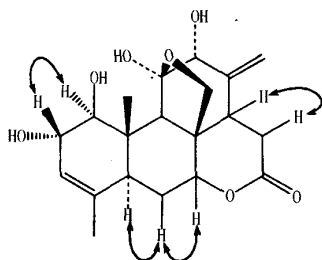


图1 化合物I的H-H COSY

Fig.1 H-H COSY of compound I

表1 化合物I的NMR数据(C_5D_5N)

Table 1 NMR Data for compound I (C_5D_5N)

位置	δ_c	相关质子	
		(HMQC)	(COSY)
1	83.6	4.00 d,(7.9)	C _(1a) -H and C _(2b) -H
2	72.6	4.58 m	
3	127.2	5.77 br.s	
4	134.8		
5	42.0	2.66 br.d(12.6)	
6	26.1	2.05 ddd(14.6,12.6,2.3) 1.90 br.d(14.6,2.3,2.3)	C _(5a) -H and C ₍₆₎ -H and C ₍₇₎ -H
7	79.2	4.54 t(2.3)	
8	45.8		
9	44.8	3.29 s	
10	42.0		
11	110.6		
12	80.7	4.58 s	
13	148.2		
14	48.0	2.78 dd(13.6,5.4)	
15	35.4	3.56 dd(18.5,13.6) 2.89 dd(18.5,5.4)	C ₍₁₄₎ -H and C ₍₁₅₎ -H
16	169.7		
18	20.3	1.57 br.s	
19	10.7	1.67 s	
20	72.6	4.15 d(8.1) 3.64 d(8.1)	
21	118.0	5.26 br.s 5.17 br.s	

化合物Ⅰ:无色针状结晶,mp 230~232 °C(石油醚-丙酮),Biebermann-Burchard 反应最终呈蓝色,说明该化合物为萜类化合物。¹H-NMR(CDCl₃, 300 MHz)谱高场给出 8 个独立甲基质子信号,δ 0.81, 0.87, 0.90, 0.93, 0.99, 1.03, 1.13, 1.19(8×3H, s), 低场给出两个 *sp*² 杂化碳上的质子信号,δ 5.57(1H, d, *J*=5.7 Hz, H-11), 5.50(1H, d, *J*=5.7 Hz, H-12) 和 1 个连氧碳上质子信号,δ 3.24(1H, dd, *J*=5.0, 11.2 Hz, H-3)。¹³C-NMR(CDCl₃, 75 MHz)谱给出 30 个碳信号,因此进一步推断该化合物为萜类化合物。δ:153.9, 115.3; 146.7, 120.3 为两组 *sp*² 杂化碳信号,根据¹H-NMR 谱甲基信号及 *sp*² 杂化碳化学位移值规律,可推断化合物Ⅰ为齐墩果型三萜,且双键位于 9-11, 12-13 位碳上。与文献报道 olean-9(11), 12-dien-3β-ol 波谱数据比较基本一致^[4],故鉴定化合物Ⅰ为齐墩果烷-9(11), 12-二烯-3β-醇。

化合物Ⅱ:无色针状结晶,mp 249~250 °C(石油醚-丙酮),[α]_D²⁵+9.8°(c, 0.462 5, CHCl₃), Liebermann-Burchard 反应呈阳性。EI-MS 给出 *m/z* 424[M]⁺, 409(12), 300(65), 285(45), 204(100), 189(32), 133(62)。¹H-NMR(CDCl₃, 300 MHz)谱低场给出 1 个烯氢质子信号,δ 5.56(1H, d, *J*=5.0 Hz), 高场给出 47 个质子信号。¹³C-NMR(CDCl₃, 75 MHz)谱给出 30 个碳信号,δ 217.4 为一个羰基碳信号,δ 157.6, 117.2 为两个 *sp*² 杂化碳信号。根据 *sp*² 杂化碳化学位移值规律,可推断化合物Ⅱ为 *D*-friedoolean 齐墩果型三萜,且双键位于 14-15 位碳上。与文献报道 *D*-friedoolean-14-en-3-one 波谱数据比较基本一致^[8],故鉴定化合物Ⅱ为异齐墩果烷-14-烯-3-酮。

化合物Ⅲ:无色针状结晶,mp 201~203 °C(石油醚-丙酮),Liebermann-Burchard 反应最终呈蓝色,说明该化合物为萜类化合物。¹H-NMR(CDCl₃, 300 MHz)谱高场给出 8 个甲基质子信号,δ 0.79, 0.83, 0.87, 0.94, 0.97, 1.13(6×3H, s), 1.00(2×3H, s), 低场给出 1 个 *sp*² 杂化碳上的质子信号,δ 5.18(1H, t, *J*=3.5 Hz, H-12) 和 1 个连氧碳上质子信号,δ 3.22(1H, dd, *J*=4.6, 10.8 Hz, H-3)。¹³C-NMR(CDCl₃, 75 MHz)谱给出 30 个碳信号,因此进一步推断该化合物为萜类化合物。δ 145.2, 121.8 为 *sp*² 杂化碳信号,根据¹H-NMR 谱甲基信号及 *sp*² 杂化碳化学位移值规律,可推断该化合物为齐墩果型三萜,且双键位于 12-13 位碳上。与文献报

道 olean-12-en-3β-ol 波谱数据比较基本一致^[6],故鉴定化合物Ⅲ为 β-香树素。

化合物Ⅳ:无色针状结晶,mp 169~171 °C(石油醚-丙酮),Liebermann-Burchard 反应呈阳性。¹H-NMR(CDCl₃, 300 MHz)谱给出 1, 1, 2, 2-四取代环丙烷的 AB 系统的两个质子信号 δ 0.56, 0.34(d, *J*=4.1 Hz, 1H each), 表明该化合物为 cycloartane 三萜。δ 4.03(1H, t, *J*=6.0 Hz), 3.30(1H, dd, *J*=10.2, 4.2 Hz, H-3α) 及¹³C-NMR(CDCl₃, 75 MHz)谱给出 δ 78.8(C-3), 76.8(C-24R) 或 76.4(C-24S) 碳信号,显示有两个连氧碳,此外¹H-NMR 还显示该化合物连有末端双键信号 δ 4.85, 4.94(br. s, 1H each)。与文献报道 cycloart-25-ene-3β, 24ξ-diol 波谱数据比较基本一致^[7],故鉴定化合物Ⅳ为环阿尔廷-25-烯-3β, 24ξ-二醇。

化合物Ⅴ:无色针状结晶,mp 212~214 °C(石油醚-丙酮),Liebermann-Burchard 反应最终呈蓝色,说明该化合物为萜类化合物。¹H-NMR(CDCl₃, 300 MHz)谱高场给出 8 个独立甲基质子信号,δ 0.77, 0.92, 0.95, 1.00, 1.02, 1.07, 1.18, 1.21(8×3H, s), 低场没有质子信号。¹³C-NMR(CDCl₃, 75 MHz)谱给出 30 个碳信号,因此进一步推断该化合物为萜类化合物。δ 218.0 为羰基信号,δ 73.9 为连氧碳信号,而在¹H-NMR 谱上未出现相应的质子信号,这说明此碳为季碳。综上所述可确定该化合物分子式为 C₃₀H₅₀O₂。与文献报道 hopane-22-ol-3-one 波谱数据比较基本一致^[8],故鉴定化合物Ⅴ为何帕烷-3-酮-22-醇。

化合物Ⅵ:无色片状结晶,mp 66~67 °C(石油醚-丙酮),EI-MS 给出 *m/z* 478[M]⁺, 其他数据及峰度基本与标准谱库中的 *n*-tetratriacontane 一致,故鉴定化合物Ⅵ为正三十四烷。

化合物Ⅶ:白色粉末,有甜味,过碘酸反应阳性,与文献卫矛醇对照^[9],光谱数据完全相符,故确定化合物Ⅶ为卫矛醇。

化合物Ⅷ:无色针状结晶(乙醇),味微甜,易溶于水、乙醇、正丁醇中。与 *D*-甘露醇标准品对照层析行为一致,结合上述数据并参照文献鉴定化合物Ⅷ为 *D*-甘露醇^[10]。

References:

- [1] Zhao C C, Wang J H, Li W, *et al.* Studies on the chemical constituents of *Fructus Ailanthi Altissimae* [J]. *Chin J Med Chem* (中国药物化学杂志), 2003, 54(4): 211-214.
- [2] Yoshimura S, Ishibashi M, Takahiko F, *et al.* Constituents of seeds of *Ailanthus altissima* Swingle. Isolation and structures of shinjuglycosides A, B, C, and D [J]. *Bull Chem Soc*

- Jpn*, 1984, 57(9): 2496-2501.
- [3] Hirokazu N, Masami T F, Tetsuo F, *et al.* Structure determination of bitter principles in *Ailanthus altissima*. Structure of shinjulacton A and revised structure of ailanthone [J]. *Bull Chem Soc Jpn*, 1983, 56(12): 3694-3698.
- [4] Kobayashi Y, Takeda T, Ogihara Y. New triterpenoid glycosides from the leaves of *Bupleurum rotundifolium* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1981, 29: 2222.
- [5] Pinto A C, Peixoto E M, Fiorani N G M. Diterpenes with pimarane and cleistanthane skeletons from *Vellozia piresiana* [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(6): 1293-1296.
- [6] Roderick A B, Anibal L P, Tereza C V. A new triterpene from *Vellozia compacta* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1984, 32(9): 3674-3677.
- [7] Marina D G, Antonio F, Pieiro M, *et al.* Cycloartane triterpenes from *Juncus effusus* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(4): 1017-1022.
- [8] Wilkins A L, Ronaldson K J, Jager P M, *et al.* A ^{13}C -NMR study of some oxygenated hopane triterpenes [J]. *Aust J Chem*, 1987, 40: 1713.
- [9] Peng X, Tan L. Studies on the chemical constituents of *Alisma orientalis* (Sam.) Juzep [J]. *J Chin Pharm Sci* (中国药科学:英文版), 1999, 8(3): 173-174.
- [10] Zhang H L, Cheng K. Studies on the chemical constituents of *Terminalia chebula* Retz [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2001, 18(6): 417-418.

穿心莲内酯衍生物的合成及其抗炎免疫活性

韩光, 曾超, 杜钢军, 许启泰

(河南大学天然药物研究所, 河南 开封 475004)

摘要:目的 合成穿心莲内酯衍生物, 并进行抗炎免疫活性研究, 比较不同结构穿心莲内酯衍生物的活性。方法以穿心莲内酯(A)为底物合成了14-去氧-11,12-二去氢穿心莲内酯(DDA)、14-去氧穿心莲内酯(DA)、异穿心莲内酯(IA)、穿心莲酸(AA)等穿心莲内酯衍生物。采用蛋清致大鼠足肿胀模型观察穿心莲内酯衍生物的抗炎活性, 小鼠碳粒廓清实验观察其免疫活性。结果 目标物结构经红外、质谱、核磁共振氢谱确证。穿心莲内酯衍生物A、DDA、DA、IA、AA均有较好的抗炎活性; A、DDA、DA、AA有显著的免疫抑制作用, 而IA无免疫抑制作用。结论 初步生物活性实验表明: 穿心莲内酯类化合物的抗炎活性与双键的位置有关, 具有环内双键的穿心莲内酯类化合物较具有环外双键的抗炎活性强, IA的四氢呋喃环可能增强抗炎作用; 穿心莲内酯类化合物的免疫抑制作用与双键位置有一定关系, 具有环外双键的较具有环内双键的免疫抑制作用强, IA无免疫抑制作用可能与其四氢呋喃环有关; A的五元内酯开环物AA的活性与母体相当, 说明五元内酯环打开与否和抗炎免疫作用无关。

关键词:穿心莲内酯衍生物; 合成; 抗炎活性; 免疫活性

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)12-1771-05

Synthesis of andrographolide derivatives and their activities of anti-inflammation and immunity

HAN Guang, ZENG Chao, DU Gang-jun, XU Qi-tai

(Institute of Nature Medicinal Products, Henan University, Kaifeng 475004, China)

Key words: andrographolide derivatives; synthesis; anti-inflammatory activities; immune activities

穿心莲为爵床科植物 *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees 的干燥地上部分, 是我国传统中药之一, 具有解热、抗炎、镇痛、抗菌、抗病毒之功效^[1,2]。其生理活性成分主要是以穿心莲内酯为代表的二萜内酯类化合物及其葡萄糖衍生物。近年来, 穿心莲内酯及其衍生物的细胞毒活性^[3], 对中毒性肝损害的抵抗活性^[4~7], 利胆活性^[8], 对机体非特异免疫功能的调节作用^[9], 抗 HIV 活性^[10,11], 对心、脑缺血的保护作用^[12,13], 抗生育作用^[14]等研究日益受到重视。

迄今为止, 人们已从穿心莲地上部分提取分离得到20多个二萜内酯类化合物, 其中以穿心莲内酯(andrographolide, 以下称A)量最高(1.5%以上), 其次有14-去氧-11,12-二去氢穿心莲内酯(14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide, 以下称DDA)、14-去氧穿心莲内酯(14-deoxyandrographolide, 以下称DA)、穿心莲苷(neoandrographolide)等^[15]。以上20多种二萜内酯类化合物中, 大多以A、DDA、DA、异穿心莲内酯(isoandrographolide, 以下称IA)为基本骨架。本实验以A为