

京大戟的化学成分研究

梁侨丽¹, 戴传超², 吴启南¹, 高羽¹, 蒋继宏³

(1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210046; 2. 南京师范大学生命科学学院, 江苏 南京 210097;

3. 徐州师范大学江苏省药用植物生物技术重点实验室, 江苏 徐州 221116)

摘要:目的 研究京大戟的化学成分, 为寻找新的抗肿瘤活性成分以及为大戟质量标准研究提供合适对照品。方法 用95%乙醇提取, 硅胶柱色谱分离纯化, 根据理化性质和光谱数据分析确定结构。结果 分得8个化合物, 分别鉴定为正十八烷醇(octadecanol, I)、3-甲氧基-4-羟基反式苯丙烯酸正十八醇酯(octadecanyl-3-methoxy-4-hydroxybenzeneacrylate, II)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, III)、正三十烷酸(triacontanoic acid, IV)、2, 2'-二甲氧基-3, 3'-二羟基-5, 5'-氧-6, 6'-联苯二甲酸酐(2, 2'-dimethoxy-3, 3'-dihydroxy-5, 5'-oxo-6, 6'-biphenylformic anhydride, V)、大戟醇(euphol, VI)、tirucallol(VII)、京大戟素(euphpekinensin, VIII)。结论 化合物I、IV、VI和VII为首次从京大戟中分离得到。

关键词:京大戟; 二萜; 大戟醇; tirucallol; euphpekinensin

中图分类号:R284.1 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2008)12-1779-03

Chemical constituents in roots of *Euphorbia peginensis*LIANG Qiao-li¹, DAI Chuan-chao², WU Qi-nan¹, GAO Yu¹, JIANG Ji-hong³

(1. College of Pharmacy, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210046, China; 2. College of Life Sciences, Nanjing Normal University, Nanjing 210097, China; 3. Key Laboratory of Biotechnology for Medicinal Plants of Jiangsu Province, Xuzhou 221116, China)

Abstract: **Objective** To elucidate the constituents from the root of *Euphorbia peginensis* and to look for new products with antitumor activity. **Methods** The chromatography on silica gel was used and the structures were identified by IR, NMR, and MS spectral analyses and their physicochemical properties were compared. **Results** Eight compounds were isolated and identified as octadecanol (I), octadecanyl-3-methoxy-4-hydroxybenzeneacrylate (II), β -sitosterol (III), triacontanoic acid (IV), 2, 2'-dimethoxy-3, 3'-dihydroxy-5, 5'-oxo-6, 6'-biphenylformic anhydride (V), euphol (VI), tirucallol (VII), and euphpekinensin (VIII). **Conclusion** The compounds I, IV, VI, and VII are isolated from the roots of *E. peginensis* for the first time.

Key words: the roots of *Euphorbia peginensis* Rupr.; diterpenes; euphol; tirucallol; euphpekinensin

京大戟为大戟科大戟属植物大戟 *Euphorbia peginensis* Rupr. 的干燥根, 是我国传统中药, 收载于历版的《中国药典》, 有泻水逐饮、消肿散结的功效, 现代临床常用于肝硬化腹水及多种原因引起的胸腔积水, 《伤寒论》十枣汤、《丹溪心法》舟车丸、《三因方》控涎丹等都以大戟配伍治疗各种水肿等^[1]。大戟主产于江苏南京、扬州、邳州等地, 此外, 四川、福建、江西、湖南、湖北等地亦产。虽然大戟属植物的化学成分和药理活性国内外研究颇多, 热点报道大戟属植物富含的强抗肿瘤的三萜成分^[2], 但对京大戟

的基源植物大戟的化学成分和生物活性研究报道甚少, 目前已知其地上部分主要含有鞣质和黄酮等^[3,4], 根中含二萜、三萜等成分^[5,6]。为寻找新的活性成分以及为京大戟质量标准研究提供合适对照品, 本实验对京大戟的化学成分进行了研究, 从中分离到8个化合物, 经理化常数和4大光谱数据分析, 分别鉴定为正十八烷醇(I)、3-甲氧基-4-羟基反式苯丙烯酸正十八醇酯(II)、 β -谷甾醇(III)、正三十烷酸(IV)、2, 2'-二甲氧基-3, 3'-二羟基-5, 5'-氧-6, 6'-联苯二甲酸酐(V)、大戟醇(VI)、tirucallol(VII)、eu-

收稿日期: 2008-04-14

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30500066); 南京中医药大学优秀科技创新团队计划资助项目(013032004003)

作者简介: 梁侨丽(1970-), 女, 副教授, 博士, 主要从事中药及天然药物活性成分研究。

Tel: (025)85811512 E-mail: liangqiaoli@sohu.com

phpekinensin(Ⅷ)。其中化合物 I、Ⅳ、Ⅵ 和 Ⅶ 为首次从京大戟中分离得到, 化合物 Ⅷ 为 casbane 烷型二萜化合物, 细胞毒活性强, 其抑制人 KB 细胞的 IC₅₀ 值为 0.06 μg/mL^[6]。

1 仪器与材料

熔点用 X4 双目镜视显微测定仪测定(北京科仪光电仪器厂)。红外光谱用 Nicolet Impact 100 型红外光谱仪测定(美国 Thermo Nicolet 公司)。核磁共振谱用 Bruker DRX-300/500 型核磁共振仪测定(瑞士 Bruker 公司, TMS 为内标)。质谱用 VG ZAB-HS 质谱仪测定。柱色谱分离硅胶为青岛海洋化工厂生产, 薄层色谱分离硅胶(HSG, HSG₂₅₄)为烟台化学工业研究所生产, 色谱分离用溶剂及反应试剂均为 AR(分析纯)级。

实验用京大戟于 2006 年秋天采于南京老山、宝华山和珍珠泉附近地区, 经南京中医药大学药用植物学教研室巢建国教授鉴定为大戟科大戟属植物大戟 *Euphorbia pekinensis* Rupr. 的根。

2 提取与分离

干燥的大戟根 1.15 kg, 用 95% 乙醇回流提取, 减压浓缩至无醇味, 得棕色流浸膏 131.2 g。取 120 g 上硅胶柱色谱分离, 用石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱, 石油醚-醋酸乙酯(98:2)洗脱流份中得无色腊状物(I), 石油醚-醋酸乙酯(94:6)洗脱流份得白色针晶(Ⅱ)及白色混合物 A, 石油醚-醋酸乙酯(92:8)流份得无色针晶(Ⅲ)和淡黄粉末 B, 石油醚-醋酸乙酯(90:10)洗脱得无色腊状物(Ⅳ), 石油醚-醋酸乙酯(70:30)部分得白色粉末(V)。

白色混合物 A 再进行硅胶柱色谱分离, 以石油醚-二氯甲烷梯度洗脱(96:4~88:12)得白色针晶(Ⅵ)和(Ⅶ)。

淡黄粉末 B 以高效薄层板[展开剂: 石油醚-醋酸乙酯(85:15)]制备, 得白色粉末(Ⅷ)。

3 结构鉴定

化合物 I: 无色腊状物, mp 69~71 °C, IR_{max}^{KBr}(cm⁻¹): 3 413(OH), 2 920, 2 846, 1 470, 1 367, 1 054, 816。¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃)δ: 0.86(3H, t, J=7.0 Hz, 18-CH₃), 1.29(32H, brs, -CH₂×16), 1.56(2H, m); EI-MS m/z: 252[M-H₂O]⁺, 153, 139, 125, 111, 83, 69, 57, 43。确定化合物 I 为正十八烷醇(octadecanol)。

化合物 Ⅱ: 白色针晶, mp 70~71 °C, IR_{max}^{KBr}(cm⁻¹): 3 424, 2 917, 2 848, 1 703, 1 632, 1 597, 1 514, 1 380, 1 271, 1 159, 1 031, 845。¹H-NMR

(500 MHz, CDCl₃)δ: 6.90(1H, d, J=8.1 Hz, H-5), 7.03(1H, d, J=1.8 Hz, H-2), 7.06(1H, dd, J=8.1, 1.8 Hz, H-6), 7.58(1H, d, J=16.0 Hz, H-7), 6.27(1H, d, J=16.0 Hz, H-8), 4.17(2H, t, J=6.8 Hz, OCH₂), 3.92(3H, s, OCH₃), 1.25(多个 H, brs, 多个 CH₂), 0.87(3H, t, J=7.0 Hz, CH₃), 其波谱数据与文献报道基本一致^[5], 确定化合物 Ⅱ 为 3-甲氧基-4-羟基反式苯丙烯酸正十八醇酯(octadecanyl-3-methoxy-4-hydroxybenzeneacrylate)。

化合物 Ⅲ: 无色针晶, mp 138~139 °C。IR、¹H-NMR 谱数据与文献报道基本一致^[7], 鉴定化合物 Ⅲ 为 β-谷甾醇(β-sitosterol)。

化合物 Ⅳ: 无色腊状物, mp 76~78 °C, IR_{max}^{KBr}(cm⁻¹): 2 921, 2 846, 1 709(C=O), 1 470, 729。¹H-NMR(300 MHz, CDCl₃)δ: 0.86(3H, t, J=7.0 Hz, 30-CH₃), 1.26(54H, brs, -CH₂×27), 1.62(2H, m), 2.35(2H, t, J=7.2 Hz)。确定化合物 Ⅳ 为正三十烷酸(triacontanoic acid)。

化合物 V: 白色粉末, mp 300~302 °C, IR_{max}^{KBr}(cm⁻¹): 3 277, 1 727, 1 611, 1 484, 1 438, 1 353, 1 286, 1 212, 1 171, 1 108, 987, 793。¹H-NMR(500 MHz, DMSO-d₆)δ: 7.52(2H, s, 2×Ar-H), 4.04(6H, s, 2OCH₃)。¹³C-NMR(125 MHz, DMSO-d₆)δ: 158.5(2C=O), 152.2(C-5, 5'), 141.2(C-2, 2'), 140.3(C-3, 3'), 111.7(C-6, 6'), 111.6(C-1, 1'), 111.5(C-4, 4'), 61.0(2OCH₃), 其光谱数据与文献报道一致^[5], 确定化合物 V 为 2,2'-二甲氧基-3,3'-二羟基-5,5'-氧-6,6'-联苯二甲酸酐(2,2'-dimethoxy-3,3'-dihydroxy-5,5'-oxo-6,6'-biphenyl-formic anhydride)。

化合物 Ⅵ: 白色针晶, mp 112~113 °C。IR_{max}^{KBr}(cm⁻¹): 3 402(OH), 2 951, 1 662(C=C), 1 460, 1 380, 1 012。¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃)δ: 5.09(1H, t, J=7.5 Hz, H-24), 3.23(1H, dd, J=11.5, 4.5 Hz, H-3), 1.68(3H, s, H-26), 1.60(3H, brs, H-2), 1.00(3H, s, H-29), 0.95(3H, s, H-19), 0.87(3H, s, H-28), 0.84(3H, d, J=7.0 Hz, H-21), 0.80(3H, s, H-18), 0.75(3H, s, H-30)。¹³C-NMR(125 MHz, CDCl₃)δ: 35.31(C-1), 27.71(C-2), 79.04(C-3), 38.90(C-4), 51.03(C-5), 19.00(C-6), 28.00(C-7), 133.61(C-8), 134.10(C-9), 37.32(C-10), 21.54(C-11), 28.13(C-12), 44.18(C-13), 50.07(C-14), 30.96(C-15), 29.82(C-16), 49.71(C-17), 15.54(C-18), 20.17(C-19), 35.88(C-20), 18.92

(C-21), 35.49 (C-22), 24.82 (C-23), 125.25 (C-24), 130.87 (C-25), 17.68 (C-26), 25.73 (C-27), 24.48 (C-28), 28.08 (C-29), 15.67 (C-30)。以上数据与文献报道的基本一致^[8,9], 鉴定化合物Ⅵ为三萜化合物大戟醇(euphol)。

化合物Ⅶ: 白色针晶, mp 138~139 °C。IR_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3 400 (OH), 2 942, 1 660 (C=C), 1 461, 1 382, 1 022。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 5.08 (1H, t, J=7.4 Hz, H-24), 3.23 (1H, dd, J=11.5, 4.6 Hz, H-3), 1.68 (3H, s, H-26), 1.61 (3H, brs, H-27), 1.00 (3H, s, H-29), 0.95 (3H, s, H-19), 0.84 (3H, s, H-28), 0.88 (3H, d, J=7.0 Hz, H-21), 0.80 (3H, s, H-18), 0.75 (3H, s, H-30)。¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 35.32 (C-1), 27.70 (C-2), 79.03 (C-3), 38.90 (C-4), 51.03 (C-5), 18.99 (C-6), 27.98 (C-7), 133.61 (C-8), 134.13 (C-9), 37.31 (C-10), 21.54 (C-11), 28.11 (C-12), 44.17 (C-13), 50.05 (C-14), 30.99 (C-15), 29.88 (C-16), 49.10 (C-17), 15.52 (C-18), 20.17 (C-19), 35.91 (C-20), 18.76 (C-21), 37.20 (C-22), 24.89 (C-23), 125.26 (C-24), 130.90 (C-25), 17.67 (C-26), 25.72 (C-27), 24.41 (C-28), 28.01 (C-29), 15.60 (C-30)。以上数据与文献报道的基本一致^[9], 鉴定化合物Ⅶ为三萜化合物 tirucallol。

化合物Ⅷ: 白色粉末, mp 135~136 °C。IR_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3 420 (OH), 2 833, 1 710 (CHO), 1 665, 1 626 (C=C), 1 459, 1 331, 1 253, 1 142, 1 038, 727。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 0.79 (1H, m, H-9), 1.12 (3H, s, H-16), 1.14 (3H, s, H-17), 1.30 (1H, m, H-10β), 1.52 (3H, s, H-19), 1.62 (3H, s, H-18), 1.96 (1H, m, H-10α), 1.98 (1H, m, H-11β),

2.04~2.09 (2H, m, H-1α, 8α), 2.14 (1H, m, H-1β), 2.18 (2H, m, H-14), 2.30 (1H, m, H-11α), 2.50 (1H, m, H-4α), 2.62 (1H, m, H-4β), 5.05 (1H, dd, J=3.0, 5.1 Hz, H-5), 5.08 (1H, t, J=7.2 Hz, H-13), 5.21 (1H, t, J=7.9 Hz, H-3), 6.06 (1H, d, J=9.9 Hz, H-7), 9.17 (1H, s, H-20)。¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 38.70 (C-1), 138.47 (C-2), 117.41 (C-3), 33.71 (C-4), 69.79 (C-5), 142.79 (C-6), 161.56 (C-7), 34.07 (C-8), 39.65 (C-9), 25.66 (C-10), 38.37 (C-11), 134.16 (C-12), 123.58 (C-13), 24.50 (C-14), 27.80 (C-15), 23.15 (C-16), 21.87 (C-17), 18.15 (C-18), 16.75 (C-19), 193.89 (C-20)。以上数据与文献报道的基本一致^[6], 鉴定化合物Ⅷ为二萜化合物京大戟素(euphpekinensin)。

参考文献:

- [1] 中华本草编委会. 中华本草·精选本 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [2] 师彦平, 贺志军, 贾忠建. 大戟二萜结构及其生理活性研究进展(1)—曼西醇及其相关碳骨架二萜醇类 [J]. 天然产物研究与开发, 1998, 11(5): 85-90.
- [3] Ahn B T, Zhang B K, Les S C, et al. Phenolic compounds of aerial parts of *Euphorbia pekinensis* [J]. *Yakhak Hoechi*, 1996, 40(2): 170-176.
- [4] Ahn B T, Kang S S. Phenolic compounds from aerial parts of *Euphorbia pekinensis* [J]. *Saengyak Hakhoechi*, 1996, 27(2): 142-145.
- [5] 孔令义, 闵知大. 大戟根化学成分的研究 [J]. 药学报, 1996, 31(7): 524-527.
- [6] Kong L Y, Li Y, Wu X L, et al. Cytotoxic diterpenoids from *Euphorbia pekinensis* [J]. *Planta Med*, 2002, 68(3): 249-252.
- [7] 郭峰. 中药钩藤和大叶钩藤的化学成分研究 [D]. 南京: 中国药科大学, 2002.
- [8] 阮汉利, 张悦, 张勇慧. 湖北大戟化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(9): 742-744.
- [9] Lin J, Ku Y, Lin Y, et al. Preparative isolation and gas chromatography-mass spectrometry analysis of triterpenoids in *Kansui Radix* [J]. *J Food Drug Anal*, 2000, 8(4): 278-282.

黄瑞香的化学成分研究

苏娟¹, 吴志军², 沈云亨¹, 张川¹, 张卫东^{1*}

(1. 第二军医大学药学院, 上海 200433; 2. 上海新药研究开发中心, 上海 201203)

摘要:目的 研究黄瑞香 *Daphne giraldii* 的化学成分。方法 采用色谱技术进行分离, 以波谱方法确定化合物的结构。结果 分离鉴定了 10 个化合物, 分别为 β-谷甾醇(I)、胡萝卜苷(II)、齐墩果酸(III)、十八碳酸单甘油酯

收稿日期: 2008-04-16

基金项目: 上海市科技发展基金(06DZ19717, 06DZ19005)

作者简介: 苏娟(1980-), 女, 江苏泰兴人, 讲师, 主要从事天然活性产物研究方面的工作。

Tel: (021)25074401 E-mail: susu0225@hotmail.com

* 通讯作者 张卫东 Tel: (021)25070386 E-mail: wdzhangy@hotmail.com