

表1 化合物I的NMR谱数据(DMSO-*d*₆,
¹H-NMR 300 MHz, ¹³C-NMR 75 MHz)
Table 1 NMR Data of compound I (DMSO-*d*₆,
¹H-NMR 300 MHz, ¹³C-NMR 75 MHz)

碳位	¹ H-NMR (J)	¹³ C-NMR	HMBC
2		164.0	C-2-/H-3,2',6'
3	7.03 (1H,s)	103.7	C-4/H-3
4		181.8	
5-OH	12.93 (1H,s)	160.9	
6	6.44 (1H,d,J=2.0 Hz)	99.3	C-6/H-8,5-OH
7		162.6	C-7/H-8,6,1'',5-OH
8	6.90 (1H,d,J=2.0 Hz)	95.0	C-8/H-6
9		156.7	
10		105.4	C-10/H-6,8,3,5-OH
1'		120.1	C-1'/H-3,2',6'
2',6'	7.35 (2H,s)	104.6	C-2'/H-6',C-6'/H-2'
4'-OH	9.36 (1H,s)	140.2	C-4'/H-2',6'
3',5'-OCH ₃	3.89 (6H,s)	148.1	C-3'/H-2',3'-OCH ₃ , C-5'/H-6',5'-OCH ₃
OCH		56.4	
glucose			
1''	5.16 (1H,d,J=6.5 Hz)	98.3	C-1''/H-3''
2''	3.54 (m)	76.0	C-2''/H-1''
3''	3.52 (m)	76.7	
4''	3.25 (m)	69.8	
5''	3.48 (m)	77.1	
6''	3.50 (m)	60.5	
	3.74 (m)		
apiose			
1'''	5.35 (1H,br,s)	108.6	C-1'''/H-2'''
2'''	3.76 (m)	75.9	C-2'''/H-1'',4''
3'''		79.0	C-3'''/H-1'',4''
4'''	3.67 (m)	73.8	C-4'''/H-1''
	3.95 (m)		
5'''	3.34 (2H,m)	64.1	C-5'''/H-4'''

化合物Ⅲ:白色鳞片状结晶(氯仿);mp 81~82 ℃;IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 383 (OH), 2 917, 2 848 (CH₃, CH₂), 1 472, 1 462 (CH₂), 1 061 (CH₂-OH), 730, 719 [(CH₂)_n, n ≥ 4]; EI-MS *m/z*: 453 [M+1]⁺, 421, 153, 125, 97, 83, 71, 57, 43; ¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃) δ: 0.87 (3H, t, -CH₃), 1.44 (56H, m, -(CH₂)₂₈-), 1.56 (2H, m, -CH₂-), 3.62 (2H, t, -CH₂OH)。质谱显示长直链脂肪醇特征裂解。以上数据与文献报道的正三十一烷醇(*n*-hentriacontanol)数据^[7,8]一致。

参考文献:

- [1] Xiang Y, Li Y B, Zhang J, *et al.* A new alkaloid from *Salso-la collina* [J]. 药学报, 2007, 42(6): 618-620.
- [2] 相 宇, 李友宾, 张 健, 等. 猪毛菜化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(5): 409-413.
- [3] Markham K R, Ternai B, Stanly R, *et al.* ¹³C-NMR studies of flavonoids-Ⅲ [J]. *Tetrahedron*, 1978, 34: 1389-1397.
- [4] 吴凤镗, 朱子清. 中药竹节香附(*Anemone raddeana* Regel)化学成分的研究(Ⅱ) [J]. 化学学报, 1984, 42: 253-258.
- [5] 王 邠, 邹 坤, 杨亮斌, 等. 胀果甘草中2个新的二氢黄酮甙 [J]. 药学报, 1997, 32(3): 199-202.
- [6] 陈雪松, 陈迪华, 斯建勇, 等. 天师栗化学成分的研究 [J]. 药学报, 2000, 35(3): 198-200.
- [7] Rao S, Bhalerao V T, Tilak B D. A new synthesis of long chain acid esters and carbinols [J]. *Indian J Chem*, 1987, 26B: 208-211.
- [8] Manorajani M, Kotra S, Mehta B K. Chemical examination of *Citrullus colocynthis* roots [J]. *Indian J Chem*, 1999, 38B: 1148-1150.

三叉苦中一个新的香豆素类化合物

高幼衡, 朱盛华, 魏志雄, 许 睿

(广州中医药大学, 广东 广州 510006)

摘 要:目的 研究三叉苦的化学成分。方法 利用多种柱色谱方法进行分离纯化, 根据光谱数据和理化性质进行结构鉴定。结果 从三叉苦中分离出2个化合物, 分别是赤式-3-(1', 2', 3'-三羟基)异戊基-7-羟基香豆素(I)和β-胡萝卜苷(II)。结论 化合物I是新化合物, 命名为三叉苦素(evodosin A); 化合物II是首次从该植物中分离得到。

关键词:三叉苦; 香豆素; 三叉苦素

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2009)12-1860-03

A new coumarin compound from *Evodia lepta*

GAO You-heng, ZHU Sheng-hua, WEI Zhi-xiong, XU Rui

(Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

Abstract: Objective To study the chemical constituents of *Evodia lepta*. **Methods** The chemical

收稿日期: 2009-05-04

作者简介: 高幼衡(1956--), 江西省南昌市人, 教授, 博士生导师, 一直从事中药及天然药物活性成分的研究。

Tel: (020)39358083 E-mail: gaoyouheng@yahoo.com.cn

constituents were isolated by chromatographic methods and their structures were elucidated by physico-chemical characteristics and spectral data. **Results** Two compounds were isolated and their structures were identified as erythro-3-(1', 2', 3'-trihydroxy) isopentyl-7-hydroxycoumarin (I) and β -daucosterol (II). **Conclusion** Compound I is a new one named evodosin A while compound II is isolated from *E. lepta* for the first time.

Key words: *Evodia lepta* (Spreng.) Merr.; coumarin; evodosin A

三叉苦 *Evodia lepta* (Spreng.) Merr. 为芸香科吴茱萸属植物, 分布在我国南部诸省及东南亚地区, 是岭南常用中草药。始载于《岭南采药录》, 有着广泛的民间用药基础。《中药大辞典》记载其味苦, 性寒, 有清热解毒、祛风除湿的功效, 主治咽喉肿痛、疟疾、黄疸型肝炎、风湿骨痛、湿疹、皮炎和疮疡等^[1]。在《中国药典》1977年版、《广西中药材标准》1990年版、《广东省中药材标准》第二版(2004)都有收载。为寻找其有效成分, 本课题组在前期研究^[2,3]基础上, 继续分离出一个新的香豆素——赤式-3-(1', 2', 3'-三羟基)异戊基-7-羟基香豆素(I), 命名为三叉苦甲素(evodosin A), 同时分离得到 β -胡萝卜素(II)。

化合物 I: 黄白色柱状结晶, mp 208~210 °C (甲醇-水), 溶于甲醇、丙酮, 紫外灯下呈亮蓝色荧光。EI-MS 给出分子离子峰 280[M]⁺, HR-EI-MS 确定其分子式为 C₁₄H₁₆O₆ ([M]⁺, 280.094 1, 计算值 280.094 2), 不饱和度为 7。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm: 235, 245, 326, 红外示有羟基(3 455 cm⁻¹)、 α 、 β -不饱和羰基(1 700、1 621 cm⁻¹)和苯环(1 585、1 509、1 471 cm⁻¹), 提示是香豆素类化合物。化合物 I 结构见图 1。

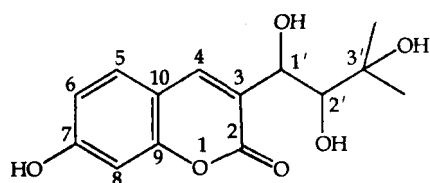


图 1 化合物 I 的结构式

Fig. 1 Structure of compound I

¹H-NMR谱显示一个 ABX 系统: 7.53(1H, d, J=8.4 Hz), 6.85(1H, dd, J=2.4, 8.4 Hz), 6.75(1H, d, J=2.4 Hz) 3 个氢, 为 5, 6, 8 三取代信号。依据¹H-¹³H COSY 找到 3 个氢直接相连的碳, 分别是 δ 130.2、113.7、102.9, 基于 HMBC 图谱中碳氢远程相关信号(见图 2), 确认为 7 位取代香豆素, 取代基应为羟基 9.33(1H, s), 信号指认见表 1。

化合物 I ¹H-NMR谱中 5.10(1H, dd, J=1.6,

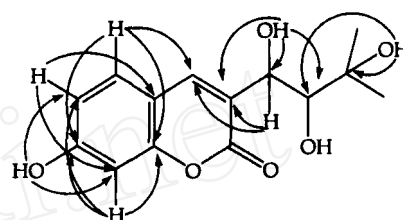


图 2 化合物 I 的 HMBC 相关

Fig. 2 Key HMBC correlations of compound I

表 1 化合物 I 的 NMR 数据(400 MHz, 在 CD₃COCD₃ 中)

Table 1 NMR Data of compound I (400 MHz, in CD₃COCD₃)

位置	¹³ C-NMR	¹ H-NMR
2	161.1	
3	126.5	
4	140.2	7.89 (1H, br. s),
5	130.2	7.53 (1H, d, J=8.4 Hz)
6	113.7	6.85 (1H, dd, J=2.4, 8.4 Hz)
7	161.2	
8	102.9	6.75 (1H, d, J=2.4 Hz)
9	155.8	
10	113.4	
1'	69.4	5.10 (1H, dd, J=1.6, 3.2 Hz)
2'	75.5	3.54 (1H, dd, J=1.2, 8.0 Hz)
3'	74.5	
Me	27.0	1.38 (3H, s)
	27.5	1.30 (3H, s)
1'-OH		4.75 (1H, d, J=3.2 Hz)
2'-OH		3.73 (1H, d, J=8.0 Hz)
3'-OH		4.06 (1H, s)
7-OH		9.33 (1H, s)

3.2 Hz), 4.75(1H, d, J=3.2 Hz), 3.73(1H, d, J=8.0 Hz), 3.54(1H, dd, J=1.2, 8.0 Hz), 1.38(3H, s), 1.30(3H, s), 提示为三羟基异戊基, 对应的其碳谱信号为 74.5(d)、75.5(d)、69.4(s)、27.5(q)和 27.0(q)。依据 HMBC 谱分析证明了该片段的存在(图 2)。由于该化合物的¹H-NMR谱中没有出现香豆素结构中常见的特征性的 H-3, H-4 顺式二氢偶合信号, 只显示低场特征 4 位氢信号峰 7.89(1H, br. s), 显然三羟基异戊基应连接在 3 号位。

根据¹H-NMR谱计算的 δ 5.10 与 3.54 两邻位氢的偶合常数并不相同, 分别是 1.2 Hz 和 1.6 Hz, 但¹H-¹H COSY谱支持二者偶合。计算值的不同是因为 δ 5.1 的氢与远在 4 号位的 7.89 的氢有 W 型

长程偶合(在¹H-¹H COSY上能看到微弱的交叉峰,且¹H-NMR谱上δ 7.89 的峰也呈宽单峰)。至此,所有碳氢信号都已归属。

关于 1',2' 位的相对构型,从 1',2' 位氢的偶合常数可以判断。当处于赤式时,优势构象中两氢的二面角接近 90°,其偶合常数较小;而苏式二氢的偶合常数则较大。从表 2 的数据可以看出相似化合物 angelitol(1),buntansin B(2)和 6-[1(R),2(R)-1, 2, 3-trihydroxy-3-methylbutyl]-7-methoxycoumarin(3)中(见图 3),赤式结构的 1,2 偶合常数小于 1 Hz,而苏式结构 3 的偶合常数为 8.5 Hz。化

合物 I 结构中的 1',2' 位氢的偶合常数只有 1.2 Hz,应为赤式构型。该化合物是一新化合物,命名为赤式-3-(1',2',3'-三羟基)异戊基-7-羟基香豆素。至于其绝对构型仍有待研究。

表 2 化合物 1~3 的氢谱数据和相对构型

Table 2 ¹H-NMR Data of compounds 1~3 and their relative configuration

化合物	¹ H-NMR		相对构型
	1'	2'	
1	5.20 (br. s)	3.16 (s)	erythro 4
2	5.46 (d,0.9 Hz)	3.48 (d,0.9 Hz)	erythro 5
3	5.10 (d,J=8.5 Hz)	3.62 (d,J=8.5 Hz)	threo 6

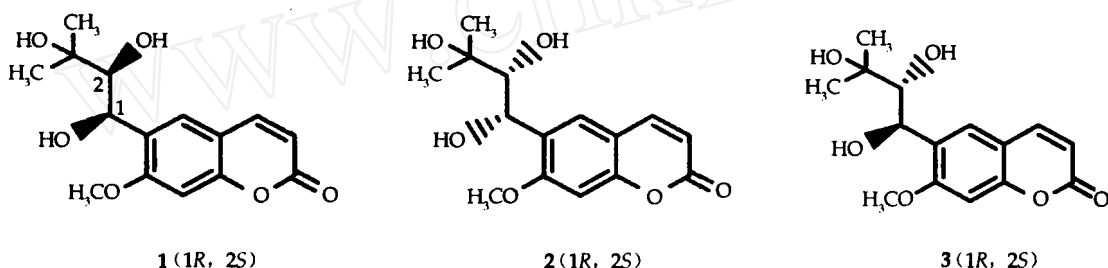


图 3 相似化合物 1~3 的结构

Fig. 3 Structures of similar compounds 1—3

1 仪器与材料

熔点用 SGW X—4 显微熔点测定仪测定,温度未校正。红外光谱用 WQF—410 型红外光谱仪测定(KBr 压片)。核磁共振谱用 Bruker DRX—400 核磁共振仪测定。紫外光谱由 UV-2501 PC 光谱仪测定。EI 质谱用岛津 QP5050A 型质谱仪测定,高分辨 HR-EI-MS 由 Thermo DSQ 型质谱仪测定。

2 提取和分离

三叉苦干燥茎粗粉 5 kg,95%乙醇加热回流提取 2 次。回收乙醇得粗浸膏,用 5% HCl 捏溶提取,得酸水提取液。将酸水提取后的不溶性浸膏用水洗至中性,晾干,得固体物。将固体物溶解,滤过,用硅胶-硅藻土(1:1)拌匀,装于改良索氏提取器,分别用石油醚(60~90℃)、氯仿、甲醇洗脱,回收溶剂后,得到石油醚部分(42 g)、氯仿部分(100 g)、甲醇部分(80 g)。甲醇部分经大孔树脂 D101 分离,不同体积分数乙醇梯度洗脱,其中 20%~40%乙醇洗脱物合并(10 g),再经 Sephadex LH-20 分离,氯仿-甲醇(1:1)洗脱,5 mL 为一部份,9~20 部份合并,再上 ODS 柱,用 30%、50%、100%甲醇梯度洗脱,在 50%洗脱物中析出化合物 I 的结晶(86 mg)。大孔树脂分离的 70%洗脱物经 Sephadex LH-20 脱色,再经硅胶柱分离,氯仿-甲醇-水梯度洗脱,得到化合物 II(127 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I:黄白色柱状结晶或针晶,mp 208~210℃(甲醇-水),溶于甲醇、丙酮。紫外灯下呈亮蓝色荧光。EI-MS m/z :280(M^+ ,0.09),221(2),204(20),191(100),176(18),163(31),147(24),107(8)。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}):3 455,3 073,2 979,1 700,1 621,1 585,1 509,1 398,1 376,1 145,1 033,863,827。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm(log ϵ):235(1.23),245(0.94),326(0.38)。NMR 数据见表 1。

化合物 II:白色无定形粉末,mp 284~286℃(甲醇),香草醛-浓硫酸显紫色,其 IR 图谱与β-胡萝卜素的标准图谱完全一致,TLC 上的斑点位置及显色行为均相同,熔点和β-胡萝卜素相一致,所以将其结构定为β-胡萝卜素。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海:上海科学技术出版社,1992.
- [2] 刁远明,高幼衡,彭新生. 三叉苦化学成分研究(I) [J]. 中草药,2004,35(10):1098-1099.
- [3] 刁远明,高幼衡,彭新生. 三叉苦化学成分研究(II) [J]. 中草药,2006,37(9):1309-1311.
- [4] Liu J H, Xu S X, Yao X S, et al. Two new 6-alkylcoumarins from *Angelica pubescens* f. *biserrata* [J]. *Planta Med*, 1995, 61: 482-484.
- [5] Wu T S, Huang S C, Lai J S. Stem bark coumarins of *Citrus Grandis* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(1): 217-219.
- [6] Kozawa M, Baba K, Matsuyama Y. Comparison of the coumarin components of the commercial crude drug Tou-Dokkatsu and the roots of the related plants and studies on coumarins of Tou-Dokkatsu [J]. *Shoyakugaku Zasshi*, 1982, 36(3): 202-210.