

大接骨丹的化学成分研究(III)

张锦文^{1,4}, 郭洁茹^{2,4}, 唐菲^{2,4}, 张小琼^{2,4}, 涂念^{2,4}, 王燕燕^{3,4}, 张勇慧^{2,4*}

1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院, 湖北 武汉 430030
2. 华中科技大学同济药学院, 湖北 武汉 430030
3. 三峡大学第一临床医学院 宜昌市中心人民医院, 湖北 宜昌 443003
4. 湖北省天然药物化学与资源评价重点实验室, 湖北 武汉 430030

摘要:目的 研究大接骨丹 *Toricellia angulata* var. *intermedia* 根皮的化学成分。方法 采用硅胶、大孔树脂、Sephadex LH-20 和 ODS 等色谱手段进行化学成分的分离纯化; 依据理化性质、波谱数据和相关文献进行结构鉴定。结果 分离鉴定了 10 个化合物, 分别鉴定为丁香树脂酚(1)、豆甾醇(2)、3,4,5,7-四羟基-苯乙酸(3)、豆甾-5,11-二烯-3 β -醇(4)、22,23-二氢豆甾醇(5)、 β -胡萝卜苷(6)、26,27-dinor-4,4-dimethyl-cholesta-8,14-dien-3-ol(7)、硬脂酸(8)、软脂酸(9)、4-羟基-3,5-二甲氧基苯甲醛(10)。结论 其中化合物 3 为新的天然产物, 化合物 1、2、4、5、7、10 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 大接骨丹; 山茱萸科; 3,4,5,7-四羟基-苯乙酸; 豆甾-5,11-二烯-3 β -醇; 4-羟基-3,5-二甲氧基苯甲醛

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)01-0015-03

Chemical constituents in root bark of *Toricellia angulata* var. *intermedia* (III)

ZHANG Jin-wen^{1,4}, GUO Jie-ru^{2,4}, TANG Fei^{2,4}, ZHANG Xiao-qiong^{2,4}, TU Nian^{2,4}, WANG Yan-yan^{3,4}, ZHANG Yong-hui^{2,4*}

1. Tongji Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China
2. School of Pharmacy, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China
3. The First College of Clinical Medical Science of China Three Gorges University and Yichang Central People's Hospital, Yichang 443003, China
4. Hubei Key Laboratory of Natural Medicinal Chemistry and Resource Evaluation, Wuhan 430030, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents in the root bark of *Toricellia angulata* var. *intermedia*. **Methods** The compounds were isolated by means of column chromatography on silica gel, macroporous resin, Sephadex LH-20, and ODS, and their structures were elucidated by physicochemical properties and spectra. **Results** Ten compounds were obtained and identified as syringaresinol (1), stigmasterol (2), 3,4,5,7-tetrahydroxy benzeneacetic acid (3), stigmasta-5,11-dien-3 β -ol (4), 22,23-dihydrostigmasterol (5), β -daucosterol (6), 26,27-dinor-4,4-dimethyl-cholesta-8,14-dien-3-ol (7), octadecanoic acid (8), palmitic acid (9), and 4-hydroxy-3,5-dimethoxyl benzaldehyde (10). **Conclusion** Compound 3 is isolated from natural plant for the first time and compounds 1, 2, 4, 5, 7, and 10 are isolated from this plant for the first time.

Key words: the root bark of *Toricellia angulata* Oliv. var. *intermedia* (Harms) Hu; Toricelliaceae; 3,4,5,7-tetrahydroxy benzeneacetic acid; stigmasta-5,11-dien-3 β -ol; 4-hydroxy-3,5-dimethoxyl benzaldehyde

大接骨丹为山茱萸科鞘柄木属植物齿裂鞘柄木 *Toricellia angulata* Oliv. var. *intermedia* (Harms) Hu 的根、花、叶, 又名水冬瓜、接骨丹、叨里木、接骨草树、水五加等, 可治疗外伤骨折、跌打损伤、风湿关节痛、干血癆伤、产后腰痛、慢性肠炎、腹

泻、扁桃腺炎等^[1]。该药在湖北分布较广, 宣恩、咸丰、鹤峰、恩施、利川、神农架、竹溪等地均产^[2]。恩施民间多用其治疗风湿关节痛, 疗效确切。本实验对大接骨丹化学成分进行了系统的分离, 利用硅胶、Sephadex LH-20 和 ODS 等各种柱色谱方法,

收稿日期: 2010-05-07

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30973865); 教育部新世纪优秀人才支持计划(NCET-08-0224)

作者简介: 张锦文, 女, 主管药师

*通讯作者 张勇慧 Tel: (027)83691325 E-mail: zhangyh@mails.tjmu.edu.cn

从其 95%乙醇提取物的石油醚部位和正丁醇部位分离得到 10 个化合物,分别为丁香树脂酚(1)、豆甾醇(2)、3,4,5,7-四羟基-苯乙酸(3)、豆甾-5,11-二烯-3 β -醇(4)、22,23-二氢豆甾醇(5)、 β -胡萝卜苷(6)、26,27-dinor-4,4-dimethyl-cholesta-8,14-dien-3-ol(7)、硬脂酸(8)、软脂酸(9)、4-羟基-3,5-二甲氧基苯甲醛(10)。其中化合物 3 为新的天然产物,化合物 1、2、4、5、7、10 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器和材料

旋转蒸发仪(RE—52AA 型,上海亚荣生化仪器厂);XT4—100X 型显微熔点测定仪(北京泰克仪器厂);Bruker AM—400 型核磁共振光谱仪,TMS 为内标;VG Auto Spec—3000 ESI-MS 质谱仪;柱色谱硅胶、薄层色谱硅胶(青岛海洋化工厂产品);Sephadex LH-20(Pharmacia 公司);ODS(Nacalaitesque 公司)。大接骨丹药材采自湖北恩施自治州,由华中科技大学同济药学院陈家春教授鉴定为大接骨丹 *Torricellia angulata* Oliv. var. *intermedia* (Harms.) Hu 的根皮,凭证标本(YH061012)存放于华中科技大学同济药学院。

2 提取与分离

干燥大接骨丹根皮 7.52 kg,粉碎,95%乙醇回流提取 4 次(每次 50 L,回流 8 h),合并提取液,浓缩得浸膏 716 g。浸膏用水分散,依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取,得到石油醚萃取物 95 g、醋酸乙酯萃取物 146 g、正丁醇萃取物 204 g、水萃取物 270 g。石油醚萃取物经硅胶柱分离,以石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱,经 Sephadex LH-20 进一步分离纯化,得化合物 2、4、5、7、8、9。正丁醇浸膏经硅胶柱分离,以醋酸乙酯-甲醇-水梯度洗脱,经反复 Sephadex LH-20 和 ODS 柱纯化,得化合物 1、3、6、10。

3 结构鉴定

化合物 1:灰白色粉末(醋酸乙酯),mp 174.3~175.2 °C,易溶于氯仿、丙酮,可溶于甲醇。ESI-MS m/z : 419 $[M+H]^+$,故确定该化合物的相对分子质量为 418。 $^{13}\text{C-NMR}$ 中 δ 148.4, 135.3, 131.9, 104.1 提示该化合物为对称四取代苯环,56.4 为甲氧基碳信号。 $^1\text{H-NMR}$ 谱中 δ 6.59 芳香氢和 3.75 甲氧基氢亦证实了苯环及 $-\text{OCH}_3$ 的存在。HSQC 谱中 δ_{C} 104.1 与 δ_{H} 6.59 直接相关, δ_{C} 85.8 与 δ_{H} 4.61 直接相关, δ_{C} 71.5 与 δ_{H} 4.15, 3.78 直接相关, δ_{C} 54.1 与 δ_{H} 3.34

直接相关。 $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$ 谱中 δ_{H} 4.61 与 δ_{H} 3.34 相互偶合, δ_{H} 4.15, 3.78 与 δ_{H} 3.34 相互偶合, δ_{H} 4.15 与 δ_{H} 3.78 相互偶合,表明 δ_{C} 71.5, δ_{C} 54.1, δ_{C} 85.8 3 个碳依次相连。综合 $^{13}\text{C-NMR}$ 、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$ 、HSQC、HMBC 及 ROESY 谱分析该化合物分子式为 $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_8$ 。其信号归属如下: $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 8.26 (2H, s, 4, 4'-OH), 6.59 (4H, s, H-2, 6, 2', 6'), 4.61 (2H, d, $J = 4$ Hz, H-7, 7'), 4.15 (2H, dd, $J = 6.8, 11.6$ Hz, H-8a), 3.78 (2H, dd, $J = 5.4, 11.6$ Hz, H-8b), 3.75 (12H, s, $-\text{OCH}_3$), 3.34 (2H, m, H-8, 8'); $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 148.4 (C-3, 5, 3', 5'), 135.3 (C-4, 4'), 131.9 (C-1, 1'), 104.1 (C-2, 6, 2', 6'), 85.8 (C-7, 7'), 71.5 (C-9, 9'), 54.1 (C-8, 8'), 56.4 ($-\text{OCH}_3$)。上述数据与文献一致^[3],鉴定为丁香树脂酚。

化合物 2:白色针晶(醋酸乙酯),mp 143.7~144.5 °C,硫酸-无水乙醇显紫红色,提示该化合物可能为甾体或三萜。ESI-MS m/z : 413 $[M+H]^+$,故确定该化合物的相对分子质量为 412。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 5.36 (1H, m, H-6), 5.15 (1H, dd, $J = 8.8, 15.2$ Hz, H-22), 5.06 (1H, dd, $J = 8.8, 15.2$ Hz, H-23), 3.55 (1H, m, $-\text{OH}$); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 140.7 (C-5), 138.3 (C-23), 129.2 (C-22), 121.7 (C-6), 71.8 (C-3), 56.8 (C-14), 56.1 (C-17), 51.1 (C-9), 50.2 (C-8), 45.8 (C-24), 42.3 (C-13), 39.8 (C-4), 37.3 (C-12), 36.5 (C-10), 36.1 (C-20), 31.9 (C-1), 31.7 (C-2), 29.2 (C-25), 28.2 (C-16), 26.1 (C-11), 24.3 (C-7), 23.1 (C-28), 21.1 (C-15), 19.8 (C-26), 19.4 (C-19), 19.0 (C-27), 18.8 (C-21), 12.0 (C-18), 11.9 (C-29)。上述数据与文献一致^[4],鉴定为豆甾醇。

化合物 3:白色粉末(氯仿),易溶于甲醇。ESI-MS m/z : 201 $[M+H]^+$,故确定该化合物的相对分子质量为 200。 $^1\text{H-NMR}$ (MeOD) δ : 7.87 (s, $-\text{OH}$), 7.07 (2H, s, H-2, 6), 5.5 (s, H-7), 3.32 (s, $-\text{OH}$); $^{13}\text{C-NMR}$ (MeOD) δ : 120.6 (C-1), 108.9 (C-2, 6), 144.9 (C-3, 5), 138.2 (C-4), 78.0 (C-7), 169.0 (C-8)。上述数据与文献一致^[5],化合物 3 为相应 2-oxo-2-phenylethylamine 在大鼠体内的代谢产物,鉴定为 3,4,5,7-四羟基-苯乙酸,为新的天然产物。

化合物 4:白色针晶(醋酸乙酯),硫酸-无水乙醇显紫红色,提示该化合物可能为甾体或三萜类物质。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 5.36 (1H, m, H-6), 5.16 (1H, m, H-11), 5.04 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-12), 3.54

(1H, m, H-3), 1.01 (3H, s, H-19), 0.69 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (CDCl_3) δ : 140.8 (C-5), 138.3 (C-12), 129.3 (C-11), 121.7 (C-6), 71.8 (C-3), 56.9 (C-14), 56.0 (C-17), 51.2 (C-9), 50.2 (C-8), 45.8 (C-24), 42.3 (C-13), 42.2 (C-4), 37.3 (C-10), 39.7 (C-22), 36.5 (C-20), 31.9 (C-1), 31.7 (C-2), 29.2 (C-25), 28.9 (C-16), 25.4 (C-23), 24.4 (C-7), 23.1 (C-28), 21.2 (C-15), 19.8 (C-26), 19.4 (C-19), 19.0 (C-27), 18.8 (C-21), 12.2 (C-18), 12.0 (C-29)。上述数据与文献一致^[6], 鉴定为豆甾-5,11-二烯-3 β -醇。

化合物 5: 白色针晶 (醋酸乙酯), 硫酸-无水乙醇显紫红色, 提示该化合物可能为甾体或三萜类物质。 ^1H -NMR (CDCl_3) δ : 5.35 (1H, m), 3.53 (1H, m), 2.23~2.32 (2H, m, H-4), 1.95~2.03 (2H, m, H-7), 0.76~1.87 (38H, m), 0.68 (3H, s, CH_3); ^{13}C -NMR (CDCl_3) δ : 140.7 (C-5), 138.3 (C-23), 129.2 (C-22), 121.7 (C-6), 71.8 (C-3), 56.8 (C-14), 56.1 (C-17), 51.1 (C-9), 50.2 (C-8), 45.8 (C-24), 42.3 (C-13), 39.8 (C-4), 37.3 (C-12), 36.5 (C-10), 36.1 (C-20), 31.9 (C-1), 31.7 (C-2), 29.2 (C-25), 28.2 (C-16), 26.1 (C-11), 24.3 (C-7), 23.1 (C-28), 21.1 (C-15), 19.8 (C-26), 19.4 (C-19), 19.0 (C-27), 18.8 (C-21), 12.0 (C-18), 11.9 (C-29)。上述数据与文献一致^[7], 鉴定为 22,23-二氢豆甾醇。

化合物 6: 白色粉末 (甲醇), mp 289~291 $^{\circ}\text{C}$, Liebermann-Burchard 反应呈阳性, Molish 反应呈阳性, 与 β -胡萝卜素对照品的薄层色谱 Rf 值相同, CO-TLC 斑点不分离, 故鉴定化合物 6 为 β -胡萝卜素。

化合物 7: 白色荷花状结晶 (甲醇), mp 192~194 $^{\circ}\text{C}$ 。硫酸-无水乙醇显紫红色, 该化合物可能为甾体或三萜类物质。 ^{13}C -NMR (CDCl_3) δ : 145.2 (C-14), 139.6 (C-9), 124.5 (C-8), 121.8 (C-15), 79.1 (C-3), 59.1 (C-5), 55.0 (C-13), 47.7 (C-17), 40.0 (C-12), 39.5 (C-22), 39.3 (C-4), 35.6 (C-20), 34.1 (C-10), 33.9 (C-7), 32.7 (C-23), 31.3 (C-16), 29.5 (C-1), 28.6 (C-2), 28.4 (C-6), 25.9 (C-11), 23.6

(C-24), 22.5 (C-19), 22.3 (C-18), 20.8 (C-27), 20.3 (C-26), 17.8 (C-21), 15.5 (C-25)。上述数据与文献一致^[8], 鉴定为 26,27-dinor-4,4-dimethyl-cholesta-8,14-dien-3-ol。

化合物 8: 白色颗粒 (醋酸乙酯), mp 71~72 $^{\circ}\text{C}$, 与硬脂酸对照品共薄层, Rf 值一致, 鉴定为硬脂酸。

化合物 9: 白色颗粒, 易溶于醋酸乙酯, mp 51~53 $^{\circ}\text{C}$, 与软脂酸对照品作 TLC 比较, 二者 Rf 值一致, 鉴定为软脂酸。

化合物 10: 白色针晶 (醋酸乙酯), 碘蒸气、磷钼酸-无水乙醇显色明显。 ^1H -NMR (CDCl_3) δ : 9.83 (1H, s, -CHO), 7.16 (2H, s, 2, 6-H), 6.11 (-OH), 3.98 (6H, s, 3, 5-OCH₃); ^{13}C -NMR (CDCl_3) δ : 190.7 (-CHO), 147.4 (C-3, 5), 140.8 (C-4), 128.4 (C-1), 106.7 (C-2, 6), 56.5 (-OCH₃)。上述数据与文献一致^[9], 鉴定为 4-羟基-3,5-二甲氧基苯甲醛。

参考文献

- [1] 杨济秋, 杨济中. 贵州民间方药集 [M]. 贵阳: 贵州人民出版社, 1961.
- [2] 胡文光. 中国植物志 [M]. 第 56 卷. 北京: 科学出版社, 1990.
- [3] 郭丽娜, 吴立军, 郭祥菊, 等. 无梗五加茎叶化学成分的研究 [J]. 中草药, 1989, 20(4): 152-153.
- [4] 陈华国, 李明, 龚小见, 等. 金铁锁化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 204-206.
- [5] Goodwin B L, Colin R R, Merton S, *et al.* Metabolism of phenylethanamines and 2-oxo-2-phenylethylamines in the rat [J]. *Gen Pharmac*, 1997, 28(4): 535-543.
- [6] 李君竹, 刘海洋, 董秋, 等. 角果胡椒的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19(4): 620-622.
- [7] 崔红花, 高幼衡, 梁盛林. 川佛手化学成分研究 [J]. 中草药, 2007, 38(9): 1304-1306.
- [8] Sonoda Y, Sekigawa Y, Sato Y. Metabolism of 24,25-dihydrolanosterol analogs by partially purified cytochrome P-45014DM from rat liver microsomes [J]. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(3): 718-722.
- [9] Dong X W, Zhong L C. A dimeric sinapaldehyde glucoside from *Ilex rotunda* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(2): 657-659.