

红鱼眼化学成分研究

蓝鸣生¹, 马健雄², 谭昌恒³, 韦松², 陈路¹, 朱大元³

1. 广西药用植物园, 广西 南宁 530023

2. 广西中医学院, 广西 南宁 530001

3. 中国科学院上海药物研究所, 上海 201203

摘要: 目的 研究广西民间草药红鱼眼 *Phyllanthus reticulatus* 的化学成分。方法 利用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱等手段进行分离纯化, 并通过 ¹H-NMR、¹³C-NMR、MS 等波谱学技术进行结构鉴定。结果 共分离得到 8 个化合物, 分别鉴定为 β-谷甾醇 (1)、3, 4-二-O-甲基鞣花酸 (2)、4, 4'-二-O-甲基鞣花酸 (3)、3-O-甲基鞣花酸 4'-O-α-L-吡喃鼠李糖苷 (4)、橙皮素 7-O-[(α-L-吡喃鼠李糖基-(6→1))-β-D-吡喃葡萄糖苷 (5)、无羁萜 (6)、二氢红花菜豆酸 4'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (7)、3, 3'-二-O-甲基鞣花酸 (8)。结论 化合物 2~8 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 红鱼眼; 大戟科; 3, 4-二-O-甲基鞣花酸; 无羁萜; 二氢红花菜豆酸 4'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2011)09-1712-03

Chemical constituents from *Phyllanthus reticulatus* var. *glaber*

LAN Ming-sheng¹, MA Jian-xiong², TAN Chang-heng³, WEI Song², CHEN Lu¹, ZHU Da-yuan³

1. Guangxi Botanical Garden of Medicinal Plant, Nanning 530023, China

2. Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001, China

3. Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201203, China

Key words: *Phyllanthus reticulatus* Poir. var. *glaber* Muell. -Arg.; Euphorbiaceae; 3, 4-di-O-methylellagic acid; friedelin; dihydrophaseic acid 4'-O-β-D-glucopyranoside

红鱼眼 *Phyllanthus reticulatus* Poir. var. *glaber* Muell. -Arg. 又名山兵豆、龙眼睛、烂头钵等, 为大戟科植物小果叶下株的根及茎、叶, 生长于海拔 200~400 m 的山谷、路旁丛林中。主要分布于广西、台湾、海南、贵州等地。味淡、涩, 性平。具有祛风、利湿、活血之功效。主要用于治疗风湿关节痛、肝炎、肾炎、跌打损伤等症^[1]。关于红鱼眼的化学成分, 研究集中在小极性部位, 主要分得萜类、烃类等小极性物质^[2-5]。为了更深入地研究红鱼眼的化学成分, 笔者对其正丁醇萃取部位进行化学成分研究, 分到 8 个化合物, 分别鉴定为 β-谷甾醇 (β-sitosterol, 1), 3, 4-二-O-甲基鞣花酸 (3, 4-di-O-methylellagic acid, 2), 4, 4'-二-O-甲基鞣花酸 (4, 4'-di-O-methylellagic acid, 3), 3-O-甲基鞣花酸 4'-O-α-L-吡喃鼠李糖苷 (3-O-methylellagic acid 4'-O-α-L-rhamnopyranoside, 4), 橙皮素-7-O-[(α-L-

吡喃鼠李糖基(6→1))-β-D-吡喃葡萄糖苷 (hesperetin-7-O-[6-O-α-L-rhamnopyranosyl-(6→1))-β-D-glucopyranoside, 5), 无羁萜 (friedelin, 6), 二氢红花菜豆酸 4'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (dihydrophaseic acid 4'-O-β-D-glucopyranoside, 7) 和 3, 3'-二-O-甲基鞣花酸 (3, 3'-di-O-methylellagic acid, 8)。其中, 化合物 2~8 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker AV-400 核磁共振仪, Esquire 3000 plus 型 LC-MS, Finnigan MAT95 EI 质谱仪, 硅胶 H₆₀ (青岛海洋化工公司), Sephadex LH-20 凝胶 (安玛西亚生物技术有限公司), 反相硅胶 (北京绿百草科技发展有限公司); 所用试剂均为分析纯; β-谷甾醇对照品为中国科学院上海药物所自制。药材红鱼眼 *Phyllanthus reticulatus* Poir. var. *glaber* Muell. -Arg. 采于广西邕宁县, 由广西中医学院药学院韦松基教

收稿日期: 2010-12-18

作者简介: 蓝鸣生 (1957—), 男, 广西宜州人, 副主任药师, 主要从事中药新产品开发和天然产物化学工作。

Tel: 13977104998 E-mail: lanmingsheng@126.com

授鉴定, 标本留存于广西药用植物园。

2 提取分离

红鱼眼药材 10 kg 经 CO₂ 超临界萃取, 除去大量油脂类成分, 再用 75% 乙醇提取, 提取液减压浓缩除去乙醇, 分别用氯仿、正丁醇萃取, 正丁醇萃取液浓缩后用硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 弃掉低极性油脂部分, 其他组分经过正相硅胶、Sephadex LH-20 凝胶、反相硅胶等分离纯化手段, 得到化合物 **1** (18 mg)、**2** (7 mg)、**3** (3 mg)、**4** (13 mg)、**5** (9 mg)、**6** (5 mg)、**7** (14 mg) 和 **8** (7 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色针晶, mp 136~137 °C。与 β-谷甾醇对照品对比分析, 多种展开剂展开 R_f 值相同, 浓硫酸-香兰素显色, 斑点的形状和颜色相同, 与 β-谷甾醇对照品混合熔点不下降。故鉴定化合物 **1** 为 β-谷甾醇。

化合物 **2**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 331 [M+H]⁺, 329 [M-H]⁻, 可推测其相对分子质量为 330, 结合氢谱、碳谱可推定其分子式为 C₁₆H₁₀O₈; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 7.53 (2H, s, H-5, 5'), 4.03 (6H, s, 3, 4-OCH₃); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 158.8 (C-7, 7'), 152.5 (C-4, 4'), 141.8 (C-2, 2'), 140.2 (C-3, 3'), 112.9 (C-6, 6'), 111.6 (C-1, 1'), 111.5 (C-5, 5'), 61.1 (3, 4-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **2** 为 3, 4-二-*O*-甲基鞣花酸。

化合物 **3**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 331 [M+H]⁺, 329 [M-H]⁻, 推测其相对分子质量为 330, 结合氢谱、碳谱推定其分子式为 C₁₆H₁₀O₈, 由此可知化合物 **3** 与化合物 **2** 为一对同分异构体。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 7.57 (2H, s, H-5, 5'), 3.98 (6H, s, 4, 4'-OCH₃); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz): 158.8 (C-7, 7'), 150.1 (C-4, 4'), 140.2 (C-2, 2'), 135.8 (C-3, 3'), 113.8 (C-6, 6'), 106.9 (C-1, 1'), 106.8 (C-5, 5'), 56.7 (4, 4'-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[6], 鉴定化合物 **3** 为 4, 4'-二-*O*-甲基鞣花酸。

化合物 **4**: 白色针晶, mp 249~251 °C。ESI-MS m/z : 485 [M+Na]⁺, 461 [M-H]⁻, 得其相对分子质量为 462, 由氢谱和碳谱数据推出其分子式为 C₂₁H₁₈O₁₂; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 7.72 (1H, s, H-5'), 7.51 (1H, s, H-5), 5.45 (1H, s, H-1'), 4.03 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 158.6 (C-7, 7'), 152.6 (C-4'), 146.4 (C-4),

141.7 (C-3'), 141.2 (C-2'), 140.1 (C-2), 136.1 (C-3), 114.2 (C-1'), 112.9 (C-6'), 111.5 (C-6), 111.4 (C-5'), 111.2 (C-5), 107.1 (C-1), 100.1 (C-1'), 71.7 (C-4'), 70.0 (C-2'), 69.9 (C-3'), 69.8 (C-5'), 60.9 (3-OCH₃), 17.8 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **4** 为 3-*O*-甲基鞣花酸 4'-*O*-α-*L*-吡喃鼠李糖苷。

化合物 **5**: 白色无定形粉末, ESI-MS m/z : 633 [M+Na]⁺, 609 [M-H]⁻, 推测其相对分子质量为 610, 结合氢谱和碳谱可推断其分子式为 C₂₈H₃₄O₁₅; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 6.93 (2H, m, H-2', 5'), 6.13 (1H, dd, *J* = 9.3, 2.3 Hz, H-6'), 5.42 (1H, d, *J* = 2.7 Hz, H-8), 5.20 (1H, d, *J* = 5.5 Hz, H-6), 4.96 (1H, t, *J* = 6.8 Hz, H-2), 4.70 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1'), 4.62 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 3.76 (3H, s, 4'-Me), 3.61~3.30 (11H, m, sugar-Hs & H-3β), 2.76 (1H, m, H-3α), 1.07 (3H, s, 6'''-Me); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 197.0 (C-4), 165.1 (C-7), 163.0 (C-5), 162.5 (C-9), 147.9 (C-4'), 146.4 (C-3'), 130.9 (C-1'), 117.9 (C-6'), 114.1 (C-2'), 112.0 (C-5'), 103.3 (C-10), 100.6 (C-1'), 99.4 (C-1'), 96.3 (C-8), 95.5 (C-6), 78.4 (C-2), 76.3 (C-3'), 75.5 (C-5'), 73.0 (C-2'), 72.0 (C-4'), 70.7 (C-3'), 70.3 (C-2'), 69.6 (C-4'), 68.3 (C-5'), 66.0 (C-6'), 55.7 (4'-OCH₃), 42.0 (C-3), 17.8 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **5** 为橙皮素 7-*O*-[(α-*L*-吡喃鼠李糖基(6→1))-β-*D*-吡喃葡萄糖基]。

化合物 **6**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 427 [M+H]⁺, 471 [M+HCOO]⁻, 推测其相对分子质量为 426, 结合氢谱和碳谱推定其分子式为 C₃₀H₅₀O; ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 2.36 (H-2a), 2.26 (H-2b), 2.24 (H-4), 1.95 (H-1a), 1.66 (H-1b), 1.72 (H-6a), 1.26 (H-6b), 1.54 (H-18), 1.51 (H-10), 1.49 (H-21a), 1.29 (H-21b), 1.49 (H-22a), 0.92 (H-22b), 1.48 (H-7a), 1.35 (H-7b), 1.45 (H-15a), 1.26 (H-15b), 1.44 (H-11a), 1.25 (H-11b), 1.38 (H-8), 1.37 (H-19a), 1.19 (H-19b), 1.33 (H-12a), 1.30 (H-12b), 1.17 (28-CH₃), 1.04 (27-CH₃), 1.00 (26, 29-CH₃), 0.95 (30-CH₃), 0.88 (23-CH₃), 0.72 (24-CH₃), 0.87 (25-CH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 213.35 (C-3), 59.44 (C-10), 58.20 (C-4), 53.08 (C-8), 42.75 (C-18), 42.15 (C-5), 41.53 (C-2), 41.26 (C-6), 39.68 (C-13), 39.24 (C-22), 38.27 (C-14), 37.42 (C-9), 35.98 (C-16), 35.60 (C-11), 35.33 (C-19), 35.03 (C-30), 32.74 (C-15), 32.40 (C-21), 32.08 (C-28), 31.78 (C-29), 30.50 (C-12),

29.98 (C-17), 28.17 (C-20), 22.28 (C-1), 20.27 (C-26), 18.68 (C-27), 18.23 (C-7), 17.95 (C-25), 14.66 (C-24), 6.84 (C-23), 与文献数据基本一致^[9], 故鉴定化合物 6 为无羁萜。

化合物 7: 白色粉末, ESI-MS m/z : 467 $[M+Na]^+$, 443 $[M-H]^-$, 推断出相对分子质量为 444, 结合氢谱和碳谱得出其分子式 $C_{21}H_{30}O_{10}$; 1H -NMR (CD_3OD , 400 MHz) δ : 7.95 (1H, d, $J = 16.2$ Hz, H-8), 6.49 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7), 5.76 (1H, s, H-14), 4.34 (1H, d, $J = 6.9$ Hz, H-1'), 3.11 ~ 4.30 (6H, m, sugar-Hs), 4.26 (1H, m, H-3), 3.84 (1H, dd, $J = 10.7$, 0.9 Hz, H-11 β), 3.79 (1H, m, H-11 α), 2.19 (1H, dd, $J = 13.7$, 6.3 Hz, H-2 β), 2.07 (3H, s, 10- CH_3), 1.99 (1H, dd, $J = 13.7$, 6.9 Hz, H-4 β), 1.79 (2H, m, H-2 α , 4 α), 1.16 (3H, s, 13- CH_3), 0.94 (3H, s, 12- CH_3); ^{13}C -NMR (CD_3OD , 100 MHz) δ : 151.6 (C-9), 135.4 (C-7), 132.4 (C-8), 120.1 (C-14), 103.5 (C-1'), 88.1 (C-5), 83.7 (C-6), 78.5 (C-3'), 78.4 (C-5'), 77.6 (C-11), 75.6 (C-2'), 74.3 (C-3), 72.1 (C-4'), 63.2 (C-6'), 49.7 (C-1), 43.3 (C-4), 43.2 (C-2), 21.1 (C-10), 20.2 (C-13), 16.8 (C-12), 与文献数据基本一致^[10], 故鉴定化合物 7 为二氢红花菜豆酸 4'- O - β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 8: 淡黄色针晶, $mp > 300$ °C。ESI-MS m/z : 331 $[M+H]^+$, 329 $[M-H]^-$, 推测其相对分子质量为 330, 结合氢谱和碳谱推断其分子式为 $C_{16}H_{10}O_8$; 1H -NMR ($DMSO-d_6$, 400 MHz) δ : 7.48 (2H, s, H-5, 5'), 4.03 (6H, s, 3, 3'- OCH_3); ^{13}C -NMR ($DMSO-d_6$, 100 MHz) δ : 159.4 (C-7, 7'), 153.9 (C-4, 4'), 142.4 (C-2, 2'), 141.5 (C-3, 3'), 113.5 (C-6, 6'), 113.0 (C-1, 1'), 112.6 (C-5, 5'), 61.4 (3, 3'- OCH_3), 与文献数据基本一致^[11], 故鉴定化合物 8 为 3, 3'-二- O -甲基鞣花酸。

参考文献

- [1] 中华本草编辑委员会. 中华本草 [M] 上海: 科学技术出版社, 1999.
- [2] Jamal A K, Yaacob W A, Din B L, *et al.* A chemical study on *Phyllanthus reticulatus* [J]. *J Phys Sci*, 2008, 19(2): 45-50.
- [3] Lam S H, Wang C Y, Chen C K, *et al.* Chemical investigation of *Phyllanthus reticulatus* by HPLC-SPE-NMR and conventional methods [J]. *Phytochem Anal*, 2007, 18(3): 251-255.
- [4] Joshi, Krishna C, Singh P, *et al.* Crystalline components of the roots of *Phyllanthus reticulatus* [J]. *J Ind Chem Soc*, 1981, 51(1): 102-103.
- [5] Hui W H, Li M M, Wong K M, *et al.* A new compound, 21-hydroxyfriedel-4(23)-en-3-one and other triterpenoids from *Phyllanthus reticulatus* [J]. *Phytochemistry*, 1976, 15(5): 797-798.
- [6] Tsuguo S. Comparative spectroscopic characterization of synthesized isomers of diomethylated [J]. *Phytochem Anal*, 1991, 2(6): 271-273.
- [7] Ye G, Fan M S, Huang C G. Ellagic acid glycosides from the stem bark of *Aphananthe aspera* [J]. *Chem Nat Compd*, 2007, 43(5): 558-559.
- [8] Kei S, Hatsuyuki H, Hiroki H. Glycosylation of hesperetin by plant cell cultures [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(5): 1135-1140.
- [9] Joy K, Winstonf T. Friedelane triterpenoids from *Perzassa compta*: complete 1H and ^{13}C assignments by 2D NMR spectroscopy [J]. *J Nat Prod*, 1992, 55(11): 1626-1630.
- [10] Yves C, Gilles C, Joseph V. Nortriterpenoid and sesquiterpenoid glucosides from *Juniperus phoenicea* and *Galega officinalis* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50(7): 1219-1223.
- [11] Ye G, Peng H, Fan M S. Ellagic acid derivatives from the stem bark of *Dipentodon sinicus* [J]. *Chem Nat Compd*, 2007, 43(2): 125-127.