

阴山大戟根化学成分研究

张本印^{1,3}, 王 环¹, 罗晓东², 杜芝芝², 沈建伟¹, 张晓峰^{1*}

1. 中国科学院西北高原生物研究所, 青海 西宁 810008

2. 中国科学院昆明植物研究所, 云南 昆明 650204

3. 中国科学院研究生院, 北京 100049

摘要: 目的 对大戟属植物阴山大戟 *Euphorbia yinshanica* 根部进行化学成分研究。方法 采用硅胶、Sephadex LH-20、ODS、MPLC 柱色谱等方法进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定化合物的结构。结果 从阴山大戟根部醋酸乙酯部位分离得到 12 个化合物, 分别鉴定为羽扇豆醇(1)、豆甾-4-烯-3-酮(2)、 β -谷甾醇(3)、3 β , 5 α , 20-三羟基-15 β -桂皮酰基-14-酮-6Z, 12E-续随子烷型二烯萜(4)、对映-3 α , 19-二羟基-9, 15-海松烷型二烯萜(5)、对映-16 α , 17-二羟基-3-酮-阿替斯烷型二萜(6)、戟叶金石斛素 A(7)、松脂醇(8)、4, 6-二羟基-2-氧甲基-苯丙酮(9)、2, 4-二羟基-3-醛基-6-氧甲基-苯丙酮(10)、没食子酸(11)、没食子酸乙酯(12)。结论 所有化合物均为首次从该植物中分离得到, 化合物 7 和 8 为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 大戟属; 阴山大戟; 戟叶金石斛素 A; 松脂醇; 羽扇豆醇

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)11-2193-04

Chemical constituents from roots of *Euphorbia yinshanica*

ZHANG Ben-yin^{1,3}, WANG Huan¹, LUO Xiao-dong², DU Zhi-zhi², SHEN Jian-wei¹, ZHANG Xiao-feng¹

1. Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810008, China

2. Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China

3. Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Key words: *Euphorbia* L.; *Euphorbia yinshanica* S. Q.; lonchophylloid A; pinoresinol; lupeol

大戟属(*Euphorbia* L.)是大戟科中最大的一个属, 全世界有 2 000 余种, 中国分布 80 余种^[1]。该属植物具有重要的药用价值, 民间常用作通便利尿、治疗水肿、结核、牛皮癣、疥疮和无名肿毒, 尤其是除疣、抗肿瘤等。现代研究表明, 大戟属植物还具有抗菌、抗炎、抗病毒以及神经生长因子促进作用等药理活性^[2]。阴山大戟 *Euphorbia yinshanica* S. Q. 为多年生草本植物, 高 14~39 cm, 根肉质肥大, 含有乳黄色的汁液, 生于山谷、河滩, 海拔 2 600~4 000 m, 分布于中国的青海、内蒙古^[3]。鉴于大戟属植物的药理活性, 本实验对阴山大戟根的乙醇提取物进行化学成分分离及鉴定, 以期找到具有抗肿瘤活性的成分。同时, 研究该植物的化学

成分也利于该属植物的分类。本研究对阴山大戟根乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部位进行了分离鉴定, 得到 12 个化合物, 分别为 1 个三萜类化合物羽扇豆醇(lupeol, 1), 2 个甾体化合物豆甾-4-烯-3-酮(stigmasta-4-en-3-one, 2)和 β -谷甾醇(β -sitosterol, 3); 4 个二萜类化合物 3 β , 5 α , 20-三羟基-15 β -桂皮酰基-14-酮-6Z, 12E-续随子烷型二烯萜(3 β , 5 α , 20-trihydroxy-15 β -cinnamoyloxy-14-oxolathyra-6Z, 12E-diene, 4)、对映-3 α , 19-二羟基-9, 15-海松烷型二烯萜(3 α , 19-dihydroxyl-ent-pimara-9, 15-diene, 5)、对映-16 α , 17-二羟基-3-酮-阿替斯烷型二萜(ent-16 α , 17-dihydroxyatisan-3-one, 6)和戟叶金石斛素(lonchophylloid A, 7), 以及其他类型的化

收稿日期: 2011-03-20

基金项目: 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室开放课题资助(P2008-KF05); 西部博士资助项目; 中科院西北高原生物研究所知识创新工程领域前沿项目资助

作者简介: 张本印(1985—), 男, 中国科学院西北高原生物研究所读博士, 研究方向为天然产物化学。E-mail: aben0114@126.com

*通讯作者 张晓峰 Tel: 13909715266 E-mail: aryzhang@163.com

合物松脂醇 (pinoresinol, **8**)、4, 6-二羟基-2-氧甲基-苯丙酮 (4, 6-dihydroxy-2-methoxy-acetophenone, **9**)、2, 4-二羟基-3-醛基-6-氧甲基-苯丙酮 (2, 4-dihydroxy-3-formyl-6-methoxy-phenyl-ketone, **10**)、没食子酸 (gallic acid, **11**)、没食子酸乙酯 (ethylgallate, **12**)，所有化合物均为首次从该植物中分离得到，且化合物 **7** 和 **8** 为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker AV-400 和 DRX-500 型核磁共振仪 (TMS 为内标); API QSTAR Pulsar I 和 AutoSpec 3000 型质谱仪; MPLC 为 Buchi 制备色谱系统 (包括 C-605 型泵), 薄层色谱和柱色谱用硅胶 (100~200、200~300 目) 均为青岛海洋化工厂产品, 凝胶 Sephadex LH-20、RP-C₁₈ (40~60 μm) 为 Amersham Biosciences 公司产品; 所用试剂均为工业级, 使用前重蒸。

阴山大戟药材于 2008 年 8 月采自青海循化, 由中国科学院西北高原生物研究所刘尚武研究员鉴定为阴山大戟 *Euphorbia yinshanica* S. Q., 标本 (E.Y2008072103) 存放于中科院西北高原生物研究所藏药室。

2 提取与分离

阴山大戟新鲜根 10 kg, 85%乙醇冷浸提取 5 次, 每次提取 5d, 减压回收乙醇, 浓缩得浸膏 65 g, 混悬于水中, 分别用石油醚、醋酸乙酯和正丁醇萃取, 回收溶剂分别得其萃取物。然后经正相柱色谱, 用氯仿-丙酮 (40:1→1:1) 梯度洗脱, TLC 检测合并为 13 部分。第 3~8 部分分别经过反复硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯、石油醚-丙酮、氯仿-丙酮梯度洗脱, 然后通过 MPLC 制备, 凝胶 Sephadex LH-20 和重结晶等分离纯化手段制备得化合物 **1**~**8**。第 9~11 部分经反复正相柱色谱, 以氯仿-丙酮、氯仿-甲醇梯度洗脱, 并通过反相 ODS、Sephadex LH-20 等手段制备得到化合物 **9**~**12**。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末 (氯仿), Liebermann-Burchard 反应呈阳性。EI-MS m/z : 426 [M]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 4.58 (1H, s, H-29a), 4.70 (1H, s, H-29b), 3.19 (1H, dd, $J = 10.8, 4.8$ Hz, H-3), 1.68 (3H, s, H-30), 1.03 (3H, s, H-26), 0.97 (3H, s, H-23), 0.95 (3H, s, H-27), 0.83 (3H, s, H-25), 0.79

(3H, s, H-28), 0.76 (3H, s, H-24); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 150.9 (C-20), 109.3 (C-29), 78.9 (C-3), 55.2 (C-5), 50.4 (C-9), 48.3 (C-18), 48.0 (C-19), 43.0 (C-17), 42.6 (C-14), 40.7 (C-8), 40.0 (C-22), 38.8 (C-4), 38.7 (C-1), 38.0 (C-13), 37.2 (C-10), 35.5 (C-16), 34.2 (C-7), 29.8 (C-21), 28.0 (C-23), 27.4 (C-2), 25.1 (C-12), 20.9 (C-11), 19.4 (C-30), 18.3 (C-6), 18.0 (C-28), 16.1 (C-25), 15.9 (C-26), 15.3 (C-24), 14.5 (C-27)。以上数据与文献报道基本相同^[4], 由此推断化合物 **1** 为羽扇豆醇。

化合物 **2**: 白色粉末 (氯仿), Liebermann-Burchard 反应呈阳性。EI-MS m/z : 412 [M]⁺; ¹H-NMR 谱显示典型的甾体化合物骨架, 6 个甲基氢信号: δ 0.71 (3H, s, H-18), 0.81 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-26), 0.82 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-27), 0.84 (3H, t, $J = 7.8$ Hz, H-29), 0.91 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-21), 1.18 (3H, s, H-19); 1 个烯氢信号: 5.72 (3H, s, H-4); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 199.5 (C-3), 171.7 (C-5), 123.7 (C-4), 56.0 (C-17), 55.9 (C-14), 53.8 (C-9), 45.8 (C-24), 42.4 (C-13), 39.6 (C-12), 38.6 (C-10), 36.1 (C-20), 35.7 (C-1), 35.6 (C-8), 34.0 (C-22), 33.9 (C-2), 32.9 (C-6), 32.0 (C-7), 29.1 (C-25), 28.1 (C-16), 26.1 (C-23), 24.1 (C-15), 23.0 (C-28), 21.0 (C-11), 19.8 (C-26), 19.0 (C-27), 18.8 (C-21), 17.4 (C-19), 11.9 (C-18), 11.9 (C-29)。以上数据与文献对照一致^[5], 故鉴定化合物 **2** 为豆甾-4-烯-3-酮。

化合物 **3**: 无色针晶 (石油醚-丙酮), TLC 检查, 与 β-谷甾醇对照品共薄层, 在 3 种溶剂系统下 R_f 值一致, 由此判断化合物 **3** 为 β-谷甾醇。

化合物 **4**: 无色针晶 (氯仿), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.70 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-3'), 7.47 (2H, m, H-5', 9'), 7.38 (3H, m, H-6', 7', 8'), 7.10 (1H, d, $J = 11.3$ Hz, H-12), 6.43 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-2'), 5.46 (1H, d, $J = 5.6$ Hz, H-5), 5.28 (1H, dd, $J = 12.4, 3.6$ Hz, H-7), 4.49 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, H-20a), 4.30 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, H-20b), 4.15 (1H, t, $J = 3.8$ Hz, H-3), 3.47 (1H, dd, $J = 13.2, 7.2$ Hz, H-1), 2.00~2.23 (4H, m), 1.61~1.78 (4H, m), 1.70 (3H, s, H-17), 1.11 (3H, d, $J = 2.4$ Hz, H-16), 1.09 (3H, s, H-18), 0.85 (3H, s, H-19); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 199.1 (C-14), 165.9 (C-1'), 147.1 (C-12), 146.7 (C-3'), 135.7 (C-6), 135.2 (C-13), 133.9 (C-4'), 130.8 (C-7'), 128.9 (C-6', 8'), 128.2 (C-5', 9'), 127.0 (C-7), 117.5 (C-2'), 92.4

(C-15), 79.5 (C-3), 65.5 (C-5), 57.8 (C-20), 54.6 (C-4), 47.0 (C-1), 37.7 (C-2), 33.3 (C-9), 28.5 (C-11), 27.7 (C-18), 27.1 (C-10), 23.7 (C-8), 17.7 (C-17), 16.7 (C-19), 13.3 (C-20)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **4** 为 3 β , 5 α , 20-三羟基-15 β -桂皮酰基-14-酮-6Z, 12E-续随子烷型二烯萜。

化合物 **5**: 无色针晶 (丙酮), EI-MS m/z : 304 $[M]^+$ (36), 286 (44), 271 (67), 255 (57), 236 (28), 159 (58), 149 (100), 133 (71), 119 (69), 105 (91), 91 (78); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.80 (1H, dd, $J = 17.5$, 10.7 Hz, H-15), 5.36 (1H, t, $J = 2.6$ Hz, H-11), 4.92 (1H, dd, $J = 17.5$, 1.5 Hz, H-16a), 4.86 (1H, dd, $J = 10.5$, 1.5 Hz, H-16b), 4.25 (1H, d, $J = 11.1$ Hz, H-19a), 3.51 (1H, d, $J = 11.1$ Hz, H-19b), 3.44 (1H, dd, $J = 11.5$, 3.6 Hz, H-3), 2.25 (1H, br s, H-8), 1.65~2.02 (7H, m), 1.24~1.51 (5H, m), 1.22 (3H, s, H-18), 1.02 (3H, s, H-20), 0.95 (3H, s, H-17); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 150.4 (C-9), 150.1 (C-15), 116.4 (C-11), 109.2 (C-16), 80.9 (C-3), 64.2 (C-19), 45.7 (C-5), 42.4 (C-4), 41.4 (C-14), 38.8 (C-1), 37.5 (C-12), 37.3 (C-10), 34.8 (C-13), 29.1 (C-8), 28.6 (C-7), 26.7 (C-6), 26.0 (C-20), 22.4 (C-17), 22.0 (C-18), 18.1 (C-2)。 $^1\text{H-NMR}$ 和 EI-MS 数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **5** 为对映-3 α , 19-二羟基-9, 15-海松烷型二烯萜。

化合物 **6**: 白色粉末状固体 (甲醇)。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.54 (1H, d, $J = 14.8$ Hz, H-17a), 3.40 (1H, d, $J = 14.8$ Hz, H-17b), 2.33~2.60 (2H, m, H-2), 2.00 (1H, m, H-11a), 1.71~1.92 (3H, m), 1.15~1.68 (15 H, m), 1.09 (3H, s, H-20), 1.05 (3H, s, H-18), 1.02 (3H, s, H-19); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 218.0 (C-3), 74.5 (C-16), 69.3 (C-17), 55.9 (C-5), 52.8 (C-15), 51.3 (C-9), 48.1 (C-4), 39.1 (C-7), 38.4 (C-1), 37.6 (C-10), 34.5 (C-2), 33.3 (C-8), 32.5 (C-12), 27.6 (C-14), 26.7 (C-18), 23.6 (C-13), 23.4 (C-11), 22.0 (C-19), 13.9 (C-20)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **6** 为对映-16 α , 17-二羟基-3-酮-阿替斯烷型二萜。

化合物 **7**: 白色粉末 (甲醇), $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.27 (1H, s, H-1), 5.55 (1H, s, H-14), 4.39 (1H, s, H-16a), 4.34 (1H, s, H-16b), 2.45 (1H, dd, $J = 12.6$, 3.2 Hz, H-7a), 2.32 (1H, d, $J = 12.8$ Hz, H-12a), 2.09~2.18 (2H, m), 2.10 (1H, t, $J = 8.1$ Hz, H-9),

1.60~1.88 (8H, m), 1.23 (3H, s, H-19), 1.12 (3H, s, H-17), 1.09 (1H, d, $J = 12.8$ Hz, H-12b), 1.07 (3H, s, H-18), 1.03 (3H, s, H-20); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 213.8 (C-15), 200.5 (C-3), 144.2 (C-2), 138.9 (C-8), 125.2 (C-14), 124.0 (C-1), 64.7 (C-16), 52.0 (C-5), 48.5 (C-9), 47.1 (C-13), 43.8 (C-4), 39.3 (C-10), 35.4 (C-7), 30.8 (C-12), 26.1 (C-17), 25.3 (C-19), 23.5 (C-18), 22.4 (C-6), 21.6 (C-11), 17.3 (C-20)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **7** 为戟叶金石斛素 A。

化合物 **8**: 无色针晶 (甲醇), EI-MS m/z : 358 $[M]^+$, $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.88 (2H, s, H-2', 2''), 6.82 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6', 6''), 6.89 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5', 5''), 4.73 (2H, d, $J = 6.5$ Hz, H-2, 6), 4.23~4.26 (4H, m, H-4, 8), 3.90 (6H, s, 2 $\times$ -OMe), 3.10 (2H, s, H-1, 5); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ : 146.7 (C-3', 3''), 145.2 (C-4', 4''), 132.9 (C-1', 1''), 118.9 (C-6', 6''), 114.3 (C-5', 5''), 108.6 (C-2', 2''), 85.9 (C-2, 6), 71.7 (C-4, 8), 54.2 (C-1, 5), 56.0 (2 $\times$ -OMe)。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **8** 为松脂醇。

化合物 **9**: 无色针晶 (丙酮), $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{Acetone-}d_6$) δ : 13.9 (1H, s, 4-OH), 6.01 (1H, s, H-5), 5.93 (1H, s, H-3), 3.89 (3H, s, -OCH₃), 2.53 (3H, s, -COCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{Acetone-}d_6$) δ : 168.2 (C-2), 165.7 (C-4), 164.7 (C-6), 105.9 (C-1), 96.6 (C-3), 91.7 (C-5), 56.1 (-OCH₃), 203.4 (C=O), 32.9 (-COCH₃)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **9** 为 4, 6-二羟基-2-氧甲基-苯丙酮。

化合物 **10**: 无色针晶 (石油醚-丙酮), ESI-MS m/z : 209 $[M-H]^-$; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ : 15.40 (1H, s, 2-OH), 13.02 (1H, s, 4-OH), 10.2 (1H, s, 3-CHO), 5.92 (1H, s, H-5), 3.96 (3H, s, -OCH₃), 2.18 (3H, s, -CH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 192.6 (-CHO), 171.3 (C-2), 170.2 (C-4), 168.4 (C-6), 105.0 (C-1), 104.4 (C-3), 90.7 (C-5), 56.2 (-OCH₃), 203.4 (C=O), 32.9 (-COCH₃)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **10** 为 2, 4-二羟基-3-醛基-6-氧甲基-苯丙酮。

化合物 **11**: 无色针晶, 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性, 溴甲酚绿反应呈阳性。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) 只有 1 个信号峰 δ 7.02 (2H, s, H-2, 6)。与没食子酸对照品共薄层, 3 种不同溶剂系统

展开, Rf 值一致, 由此鉴定化合物 **11** 为没食子酸。

化合物 **12**: 白色晶体 (甲醇), ESI-MS m/z : 197 $[M-H]^-$; 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.02 (2H, s, H-2, 6), 4.23~4.27 (2H, m, $-OCH_2CH_3$), 1.30~1.33 (3H, m, $-OCH_2CH_3$); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 167.6 (C=O), 144.8 (C-3, 5), 136.9 (C-4), 120.8 (C-1), 108.5 (C-2, 6), 60.2, 13.8 ($-OCH_2CH_3$)。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **12** 为没食子酸乙酯。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1997.
- [2] 焦莹, 柳江华. 大戟属植物主要化学成分及其生理活性的研究进展 [J]. 中草药, 1990, 21(2): 39-44.
- [3] 中国科学院西北高原生物研究所青海植物志编辑委员会. 青海植物志 [M]. 西宁: 青海人民出版社, 1999.
- [4] 童胜强, 黄娟, 王冰岚, 等. 肿节风化学成分的研究 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 198-201.
- [5] 关永霞, 杨小生, 佟丽华, 等. 苗药地瓜藤化学成分的研究 [J]. 中草药, 2007, 38(3): 342-344.
- [6] Wang H, Zhang X F, Ding L S, *et al.* Two new diterpenes from *Euphorbia kansuensis* [J]. *Fitoterapia*, 2008, 79(4): 262-266.
- [7] Jakupovica J, Kuhnkea J, Schuster A, *et al.* Phloroglucinol derivatives and other constituents from South African *Helichrysum* species [J]. *Phytochemistry*, 1986, 25(5): 1133-1142.
- [8] Lal A R, Cambie R C, Rutledge P S, *et al.* Ent-atisane diterpenes from *Euphorbia fidjiana* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(6): 1925-1935.
- [9] Ma G X, Wang T S, Yin L, *et al.* Two pimarane diterpenoids from *Ephemerantha lonchophylla* and their evaluation as modulators of the multidrug resistance phenotype [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61(1): 112-115.
- [10] Hiroki T, Sueo H, Sansei N. Lignans from bark of *Fraxinus mandshurica* var. *japonica* and *F. japonica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1984, 32(11): 4482-4489.
- [11] Abiy Y, Eermias D, Michael M, *et al.* An anthrone, an anthraquinone and oxanthrones from *Kniphofia foliosa* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 37(2): 525-528.
- [12] Ding Y L, Jia Z J. Two phenolic derivatives from *Euphorbia kansui* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(4): 1435-1436.
- [13] 王文祥, 蒋小岗, 顾明. 芍药的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2000, 12(6): 37-38.

《中国药材标准名录》已出版



科学出版社于 2011 年 4 月出版了由中国药品生物制品检定所林瑞超教授主编的《中国药材标准名录》, 该书是在国家药品监督管理局的大力支持和全国各省、自治区、直辖市药品检验所积极配合下, 从 2004 年开始, 收集整理历版药典, 部颁标准、地方标准等大量资料, 历时 6 年, 进行了细致归纳整理, 编写了权威、实用的中药材标准检索专业工具书。该书共收录了 4 700 余种药材, 涉及 530 个科, 内容涵盖药材名、科名、拉丁科名、类别 (动物、植物或矿物) 原动植物中文名、原动植物拉丁学名、药用部位及出处等; 本书科学性强、编写简明、内容实用, 是企业、医院、中医药科技工作者必备的、权威的药材标准检索专业工具书。

当当网、卓越网、新华书店及医学书店有售。定价 298.00 元。

邮购联系人: 温晓萍 电话: (010)64034601 64019031

地址: 北京市东黄城根北街 16 号 (100717) 科学出版社温晓萍 (请在汇款附言注明您购书的书名、册数、联系电话、是否要发票等)