高山大戟化学成分的研究

张本印^{1,3}, 王 环¹, 罗晓东², 杜芝芝², 沈建伟¹, 曾令峰^{1,3}, 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 对大戟属植物高山大戟 *Euphorbia stracheyi* 进行化学成分研究。方法 采用硅胶、sephadex LH-20、ODS、MPLC、MCI 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 从高山大戟醋酸乙酯部位分离鉴定了 9 个化合物, 分别为槲皮素-3-*O*- α -阿拉伯糖苷(1)、槲皮素-3-*O*- α -(2"-没食子酰基)-阿拉伯糖苷(2)、槲皮素-3-*O*-(2", 3"-二没食子酰基)- β -*D*-半乳糖苷(3)、3', 5'-二甲氧基-4', 5, 7-三羟基黄酮(4)、槲皮素(5)、去氢诃子次酸三甲酯(6)、 β -谷甾醇(7)、吐叶醇(8)、没食子酸(9)。结论 所有化合物均是首次从该植物中分离得到, 化合物 1、2、4、6、8 均是首次从该属植物中分离得到。

关键词: 大戟属; 高山大戟; 槲皮素-3-*O*- α -阿拉伯糖苷; 去氢诃子次酸三甲酯; 吐叶醇

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253 - 2670(2012)08 - 1496 - 03

Chemical constituents from *Euphorbia stracheyi*

ZHANG Ben-yin^{1, 3}, WANG Huan¹, LUO Xiao-dong², DU Zhi-zhi², SHEN Jian-wei¹, ZENG Ling-feng^{1, 3}, 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 stracheyi* Boiss.; quercetin-3-*O*- α -arabinopyranoside; trimethyl ester dehydrocheblic acid; vomifoliol

大戟属 *Euphorbia* L. 是大戟科 (Euphorbiaceae) 中最大的属, 全世界有 2 000 余种, 中国分布有 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。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活性^[2]。高山大戟 *Euphorbia stracheyi* Boiss. 为多年生草本植物, 生于海拔 3 700~4 500 m 的高山草甸、山坡裸地、河滩沙地, 分布于中国青海、西藏、云南、四川。《新华本草纲要》记载此植物根入药可用于止血、止痛、生肌等^[3]。鉴于大戟属植物的药理活性, 本课题组对高山大戟全草的乙醇提取物进行了化学成分研究, 从其乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部位分离得到 9 个化合物, 分别鉴定为槲皮素-3-*O*- α -阿拉伯糖苷 (quercetin-3-*O*- α -arabinopyranoside, 1)、槲皮素-3-

O- α -(2"-没食子酰基)-阿拉伯糖苷 [quercetin-3-*O*- α -(2"-digalloyl)-arabinopyranoside, 2]、槲皮素-3-*O*-(2", 3"-二没食子酰基)- β -*D*-半乳糖苷 [quercetin-3-*O*-(2", 3"-digalloyl)- β -*D*-galactopyranoside, 3)、3', 5'-二甲氧基-4', 5, 7-三羟基黄酮 (3', 5'-dimethoxy-4', 5, 7-trihydroxy flavone, 4)、槲皮素 (quercetin, 5)、去氢诃子次酸三甲酯 (trimethyl ester dehydrocheblic acid, 6)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, 7)、吐叶醇 (vomifoliol, 8)、没食子酸 (gallic acid, 9)。所有化合物均为首次从该植物中分离得到, 化合物 1、2、4、6、8 为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker AV-400 and DRX-500 型核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); Api Qstar Pulsar I 型质谱仪 (PE SCIEX 公司); Agilent LC-MSD 型质谱仪 (美国

收稿日期: 2011-11-22

作者简介: 张本印(1985—), 男, 中科院西北高原生物研究所在读博士, 研究方向为天然产物化学。Tel: 13709789549 E-mail: aben0114@126.com

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

网络出版时间: 2012-07-06 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20120706.1740.012.html>

Agilent 公司); MPLC 为瑞士 Buchi 公司制备色谱系统(包括 C—605 型泵),薄层色谱和柱色谱用硅胶(100~200 和 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, MCI Gel 为日本三菱公司产品;所用试剂工业级,使用前重蒸。

高山大戟药材于 2008 年 8 月采自青海果洛(海拔约 3 900 m),由中国科学院西北高原生物研究所刘尚武研究员鉴定为高山大戟 *Euphorbia stracheyi* Boiss., 标本(E.S 2008081501)存放于本研究室。

2 提取与分离

高山大戟阴干全草 8 kg, 粉碎,用工业甲醇冷浸提取 5 次,减压回收甲醇,浓缩得浸膏 45 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。醋酸乙酯部位(18.8 g)上 MCI 柱色谱除色素,收集 90%乙醇洗脱部分,浓缩,然后经正相柱色谱分离,氯仿-丙酮(40:1→1:1)梯度洗脱, TLC 检测合并为 13 部分 Fr. 1~13。Fr. 5~7 分别经硅胶柱色谱反复分离,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得到化合物 6(25 mg)、7(17 mg)、8(31 mg)、9(58 mg)。Fr. 12~13 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 1(15 mg)、2(30 mg)、3(18 mg)、4(22 mg)、5(33 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 黄色针晶(甲醇), ESI-MS m/z : 431 $[M-H]^-$, C₂₀H₁₈O₁₁。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.62 (1H, s, 5-OH), 7.64 (1H, dd, $J = 2.2, 8.0$ Hz, H-6'), 7.50 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'), 6.83 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.38 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 6.18 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-6), 5.26 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-1''), 3.75 (1H, dd, $J = 5.5, 7.2$ Hz, H-2''), 3.65 (1H, d, $J = 3.0, 8.4$ Hz, H-4''), 3.60 (1H, m, H-5''), 3.51 (1H, dd, $J = 3.0, 6.8$ Hz, H-3''), 3.21 (2H, d, $J = 11.5$ Hz, H-5''); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 177.5 (C-4), 164.7 (C-7), 161.3 (C-5), 156.4 (C-9), 156.2 (C-2), 148.7 (C-4'), 145.0 (C-3'), 133.8 (C-3), 122.1 (C-6'), 121.0 (C-1'), 115.8 (C-2'), 115.4 (C-5'), 103.8 (C-10), 101.5 (C-1''), 98.9 (C-6), 93.6 (C-8), 71.7 (C-1'), 70.8 (C-2''), 66.1 (C-4''), 64.4 (C-5'')。以上数据与文献报

道一致^[4], 故鉴定化合物 1 为槲皮素-3-*O*- α -阿拉伯糖苷。

化合物 2: 黄色针晶(甲醇), ESI-MS m/z : 585 $[M-H]^-$, C₂₇H₂₂O₁₅。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 12.58 (1H, s, 5-OH), 7.61 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'), 7.51 (1H, dd, $J = 2.2, 8.5$ Hz, H-6'), 7.13 (2H, s, H-2''', 6'''), 6.83 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.34 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.16 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 5.54 (1H, d, $J = 5.8$ Hz, H-1''), 5.46 (1H, dd, $J = 4.2, 7.5$ Hz, H-2''), 3.87~3.92 (3H, m, H-4'', 5'', 6''), 3.50 (1H, dd, $J = 3.5, 13.5$ Hz, H-3''); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 179.2 (C-4), 167.7 (C-7), 165.7 (C-7'''), 163.0 (C-5), 158.4 (C-9), 158.3 (C-2), 149.7 (C-4'), 146.3 (C-2''', C-6'''), 145.9 (C-3'), 140.0 (C-4'''), 135.1 (C-3), 123.2 (C-1'''), 122.9 (C-6'), 121.3 (C-1'), 117.1 (C-2'), 116.3 (C-5'), 110.5 (C-3''', 5'''), 105.7 (C-10), 100.8 (C-1''), 99.7 (C-6), 94.6 (C-8), 73.9 (C-2''), 71.7 (C-3''), 68.9 (C-4''), 66.1 (C-5'')。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 2 为槲皮素-3-*O*- α -(2''-没食子酰基)-阿拉伯糖苷。

化合物 3: 黄色针晶(甲醇), ESI-MS m/z : 585 $[M-H]^-$, C₃₅H₂₈O₂₀。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.58 (1H, s, 5-OH), 7.69 (1H, dd, $J = 2.0, 7.5$ Hz, H-6'), 7.51 (1H, s, H-2'), 6.96 (2H, s, H-2''', 2'''), 6.93 (2H, s, H-6''', 6'''), 6.86 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.40 (1H, s, H-8), 6.20 (1H, s, H-6), 5.64 (1H, t, $J = 9.0$ Hz, H-2''), 5.16 (1H, dd, $J = 2.8, 9.0$ Hz, H-3''), 4.01 (1H, d, $J = 6.6$ Hz, H-4''), 3.38~3.70 (2H, m, H-5'', 6''); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 177.0 (C-4), 165.4 (C-7'''), 165.1 (C-7'''), 164.3 (C-7), 161.2 (C-5), 156.3 (C-2), 156.1 (C-9), 148.7 (C-4'), 145.4 (C-2''', C2''', C6''', C6'''), 145.0 (C-3'), 138.7 (C-4''', C4'''), 132.7 (C-3), 122.2 (C-6'), 120.9 (C-1'), 119.1 (C-1''', C1'''), 115.9 (C-2'), 115.3 (C-5'), 109.0 (C-3''', C3''', C5''', C5'''), 104.0 (C-10), 98.8 (C-1''), 98.7 (C-6), 93.6 (C-8), 75.7 (C-5''), 73.9 (C-3''), 69.8 (C-2''), 65.5 (C-4''), 59.7 (C-6'')。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 3 为槲皮素-3-*O*-(2'', 3''-二没食子酰基)- β -D-半乳糖苷。

化合物 4: 黄色针晶(甲醇), ESI-MS m/z : 329 $[M-H]^-$, C₁₇H₁₄O₇。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.94 (1H, s, 5-OH), 7.29 (2H, s, H-2', 6'), 6.94 (1H, s, H-3), 6.53 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-8), 6.53 (1H,

d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 3.86 (6H, s, $2 \times -OCH_3$); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 181.7 (C-4), 164.1 (C-2, 4'), 163.6 (C-7), 161.3 (C-9), 157.3 (C-5), 148.1 (C-3', 5'), 139.8 (C-1'), 120.4 (C-10), 104.4 (C-2', 6'), 103.7 (C-3) 98.8 (C-6), 94.1 (C-8), 56.3 ($2 \times -OCH_3$)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **4** 为 3', 5'-二甲氧基-4', 5, 7-三羟基黄酮。

化合物 **5**: 黄色片晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 301 [M-H]⁻, 分子式为 $C_{15}H_{10}O_7$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.71 (1H, s, H-2'), 7.61 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-6'), 6.87 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.37 (1H, s, H-6), 6.17 (1H, s, H-8); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 177.3 (C-4), 165.6 (C-7), 162.5 (C-5), 158.2 (C-9), 148.7 (C-4'), 148.0 (C-2), 146.2 (C-3'), 137.2 (C-3), 124.2 (C-6'), 121.7 (C-1'), 116.2 (C-2'), 116.0 (C-5'), 104.5 (C-10), 99.3 (C-6), 94.4 (C-8)。以上数据与文献一致^[8], 故鉴定化合物 **5** 为槲皮素。

化合物 **6**: 白色晶体 (甲醇), ESI-MS m/z : 395 [M-H]⁻, $C_{17}H_{16}O_{11}$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.04 (1H, s, H-7), 6.82 (1H, s, H-3'), 5.35 (1H, s, H-3), 5.28 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-2), 3.68 (3H, s, $-OCH_3$), 3.63 (6H, s, $2 \times -OCH_3$); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 171.1 (C-5'), 167.7 (C-1), 167.0 (C-1'), 166.8 (C-4'), 146.9 (C-7), 144.2 (C-6), 143.0 (C-2'), 140.5 (C-8), 130.3 (C-3'), 117.7 (C-10), 116.3 (C-5), 108.8 (C-9), 80.0 (C-3), 53.5 (C-3'''), 53.0 (C-1'''), 52.6 (C-2'''), 35.7 (C-4)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **6** 为去氢诃子次酸三甲酯。

化合物 **7**: 无色针晶 (石油醚-丙酮), mp 136~138 °C。与 β -谷甾醇对照品共薄层 (TLC), 在多种溶剂系统中进行展开, Rf 值一致, 且显色相同, 故鉴定化合物 **7** 为 β -谷甾醇。

化合物 **8**: 白色粉末 (石油醚-丙酮), ESI-MS m/z : 395 [M-H]⁻, $C_{17}H_{16}O_{11}$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.88 (1H, d, $J = 15.2$ Hz, H-7), 5.80 (1H, d, $J = 15.2$ Hz, H-8), 4.39 (1H, m, H-9), 2.44 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H-2b), 2.23 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H-2a), 1.90 (6H, d, $J = 2.7$ Hz, H-10, 13), 1.29 (2H, d, $J = 6.5$ Hz), 1.08 (3H, s, H-11), 1.01 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-12);

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 198.0 (C-3), 162.7 (C-5), 135.7 (C-8), 128.9 (C-7), 126.8 (C-4), 79.0 (C-6), 68.0 (C-9), 49.7 (C-2), 41.1 (C-1), 24.0 (C-12), 23.7 (C-11), 22.9 (C-10), 18.9 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **8** 为吐叶醇。

化合物 **9**: 白色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 169 [M-H]⁻, 分子式为 $C_7H_6O_5$, 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性, 溴甲酚绿反应呈阳性。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD - d_4) 中只有 1 个信号 δ 7.05 (2H, s, H-2, 6)。与没食子酸对照品共薄层, 在 3 种溶剂系统下 Rf 值一致, 故鉴定化合物 **9** 为没食子酸。

致谢: 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 (P2008-KF05) 的资助, 实验中所有数据均在昆明植物研究所分析测试中心测定。

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] 何郁芳, 谢秀娟, 王美英. 狼毒的药理作用和化学成分研究进展 [J]. 河南科技大学学报: 医学版, 2004, 22(1): 79-80.
- [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] Monica R L, Ataa S, Rosa T, *et al.* Inhibition of angiotensin converting enzyme (ACE) by flavonoids isolated from *Ailanthus excelsa* (Roxb) (Simaroubaceae) [J]. *Phytother Res*, 2007, 21: 32-36.
- [5] Iwagawa T, Kawasaki J I, Hase T, *et al.* An acylated flavonol glycoside from *Lasiobema japonica* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(3): 1013-1014.
- [6] Nishinura T, Wang L Y, Kusano K, *et al.* Flavonoids that mimic human ligands from the whole plants of *Euphorbia lunulata* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(3): 305-308.
- [7] Liu Y L, Mabry T J. Flavonoids from *Artemisia ludoviciana* var. *ludoviciana* [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(1): 209-214.
- [8] 姜 飞, 田海妍, 张建龙, 等. 八角莲的化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(4): 634-639.
- [9] 姚庆强, 左春旭. 叶下珠化学成分的研究 [J]. 药学报, 1993, 28(11): 829-835.
- [10] 彭 冰, 何春年, 许利嘉, 等. 三白草的化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(12): 1950-1952.