

裸蒴中的一个新苯酚衍生物

何达海¹, 肖世基¹, 李金蓉¹, 顾玉诚², 丁立生¹, 周燕^{1*}

1. 中国科学院成都生物研究所 山地生态恢复与生物资源利用重点实验室, 四川 成都 610041

2. 先正达 Jealott's Hill 国际研究中心, Bracknell, Berkshire, RG42 6EY, 英国

摘要: 目的 研究我国特有属药用植物裸蒴 *Gymnotheca chinensis* 的化学成分。方法 通过硅胶柱色谱及高效液相制备色谱分离纯化, 以波谱分析和化学方法鉴定结构。结果 从裸蒴全草乙醇提取物中分离得到了一个苯酚衍生物, 鉴定为 (7*R*)-苯甲酸-7-对羟苯基-乙二醇-8-单酯。结论 该苯酚衍生物为首次报道的新化合物, 命名为裸蒴酚甲。

关键词: 裸蒴; 苯酚衍生物; (7*R*)-苯甲酸-7-对羟苯基-乙二醇-8-单酯; 裸蒴酚甲; 高效液相色谱

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)03-0257-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.03.003

A novel phenol derivative from *Gymnotheca chinensis*

HE Da-hai¹, XIAO Shi-ji¹, LI Jin-rong¹, GU Yu-cheng², DING Li-sheng¹, ZHOU Yan¹

1. Key Laboratory of Mountain Ecological Restoration and Bioresource Utilization, Chengdu Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610041, China

2. Syngenta Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire, RG42 6EY, UK

Abstract: Objective To study the chemical constituents in Chinese endemic herb *Gymnotheca chinensis*. **Methods** The ethanol extract of the whole plant was separated by silica column chromatography, as well as preparative HPLC. The structure elucidation was based on spectroscopic and chemical analyses. **Results** A novel phenol derivative was isolated and identified as (7*R*)-7-[(*p*-hydroxyl)-phenyl]-ethyleneglycol-8-monoethyl benzoic acid ester (**1**) by using intensive 1D and 2D NMR spectra and chemical transformation. **Conclusion** Compound **1** is a novel phenol derivative named gymnothol A.

Key words: *Gymnotheca chinensis* Decne.; phenol derivative; (7*R*)-7-[(*p*-hydroxyl)-phenyl]-ethyleneglycol-8-monoethyl benzoic acid ester; gymnothol A; HPLC

三百草科裸蒴属 *Gymnotheca* Decne. 植物为我国特有, 该属仅有裸蒴 *G. chinensis* Decne. 和白苞裸蒴 *G. involucrate* Pei 2 个种^[1]。裸蒴为多年生匍匐草本植物, 主要分布于云南、四川、贵州、广西和湖北。全草可用于治疗肺虚久咳、劳伤咳嗽、小便淋痛、水肿和带下病, 也可外用治疗跌打损伤^[2]。本课题组曾研究过白苞裸蒴的化学成分^[3], 最近又报道了裸蒴中一系列新木脂素类化合物的结构及通过化学反应实现的相互转化^[4]。为了寻找新的活性先导化合物以阐明该植物的药用机制, 从而为该药材的科学利用提供物质基础, 本实验对该植物的酚类化学成分进行了研究, 并分离鉴定出 1 个新的苯酚衍生物,

(7*R*)-苯甲酸-7-对羟苯基-乙二醇-8-单酯 ((7*R*)-7-[(*p*-hydroxyl)-phenyl]-ethyleneglycol-8-monoethyl benzoic acid ester, **1**), 命名为裸蒴酚甲。

1 仪器与材料

PE-241 旋光仪 (美国 PE 公司); Perkin-Elmer Lambda 35 紫外可见分光光度计 (美国 PE 公司); Nicolet MX-1 型红外光谱仪 (美国 Thermo); Micro TOF-Q II 质谱仪 (Bruker 德国); Finnigan-LCQ^{DECA} 质谱仪 (美国 Thermo); Bruker AM-600 核磁共振仪 (Bruker 德国); Waters 2545 制备色谱仪 (美国 Waters); MCI (70~150 μm, 日本三菱公司); 硅胶柱色谱 (160~200 目, 青岛海洋化工有限公司)。

收稿日期: 2012-12-10

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30973634)

作者简介: 何达海 (1980—), 男, 博士研究生, 研究方向为天然药物化学。Tel: 13458580782 E-mail: dahaihe2007@gmail.com

*通信作者 周燕 Tel: (028)82890713, 82890800 E-mail: zhouyan@cib.ac.cn

裸蒴于 2010 年采自重庆市金佛山,由重庆市物种种植研究所易思荣副研究员鉴定为 *Gymnotheca chinensis* Decne.。植物标本 (T57) 现存放在中国科学院成都生物研究所。

2 提取与分离

裸蒴全草 (1.4 kg) 粉碎 (5~10 目), 用 95% 乙醇室温浸提 3 次 (3 L/次), 每次 7 d, 合并后减压浓缩回收溶剂得浸膏。将其分散于水中, 依次用石油醚 (60~90 °C) 和醋酸乙酯萃取。醋酸乙酯萃取物经 MCI 柱色谱 (70% 甲醇-水) 脱去叶绿素后得到混合物 8 g。该混合物经硅胶柱色谱 (氯仿-甲醇 35:1→1:1), 得到 A~G 共 7 个流分。流分 D (150 mg) 经制备 HPLC, 流动相为甲醇 (A) - 水 (B), 梯度洗脱 2~15 min, 40%~95% A, 15~18 min, 100% A, 体积流量为 16 mL/min, 收集保留时间为 9.7 min 的色谱峰, 经减压浓缩后得到化合物 1 (5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末; $[\alpha]_D^{20} -12^\circ$ (c 0.02, MeOH)。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 247, 说明分子中存在共轭体系。IR ν_{\max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 343, 1 645, 1 614, 1 511, 1 239, 1 069; 红外光谱 3 343 cm^{-1} 归属为 OH 伸缩振动, 1 645 cm^{-1} 为与苯环共轭酯羰基的伸缩振动, 而 1 614, 1 511 cm^{-1} 则归属为苯环骨架 (C=C) 伸缩振动。HR-ESI-MS m/z : 281.079 1 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ (计算值 281.078 9, $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{Na}$)。推测该化合物的分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_4$, 不饱和度为 9。 $^1\text{H-NMR}$ 数据 (表 1) 显示分子中含有 1 个氧取代亚甲基 (δ_{H} 3.47, dd, $J=13.5, 8.1$ Hz, H-8 α ; δ_{H} 3.66, dd, $J=13.6, 4.1$ Hz, H-8 β), 1 个氧取代次甲基 (δ_{H} 4.83, dd, $J=7.8, 3.9$ Hz, H-7) 和 9 个芳香质子。芳香质子属于 2 个苯环, 分别构成 1, 4-二取代苯的 AA'BB' 四旋系统 (δ_{H} 7.25, d, $J=8.4$ Hz, H-3, 5; δ_{H} 6.80, d, $J=8.4$ Hz, H-2, 6) 和单取代苯的 AA'BB'C 五旋系统 (δ_{H} 7.89, d, $J=7.5$ Hz, H-11, 15; δ_{H} 7.45, t, $J=7.5$ Hz, H-12, 14; δ_{H} 7.51, t, $J=7.3$ Hz, H-13)。 $^{13}\text{C-NMR}$ 信号显示出 1 个氧取代亚甲基 (δ_{C} 48.9), 1 个氧取代次甲基 (δ_{C} 73.1), 1 个单取代苯 (δ_{C} 132.0, C-13; δ_{C} 129.1, C-11, 15; δ_{C} 135.7, C-10; δ_{C} 128.0, C-12, 14) 和 1 个 1, 4-二取代苯 (δ_{C} 128.0, C-3, 5; δ_{C} 115.7, C-2, 6; δ_{C} 157.4, C-1; δ_{C} 135.1, C-4), 以及酯羰基 sp^2 杂化碳 (δ_{C} 168.1)。根据 HMBC 谱 (图 1), 由 H-3, 5 与 C-1 和 C-7 的远程相关信息说明 1, 4-

表 1 化合物 1 的 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ (600/150 MHz, CD_3COCD_3) 数据

Table 1 $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ data of compound 1 (600/150 MHz, CD_3COCD_3)

碳位	δ_{H}	δ_{C}
3, 5	7.25 (2H, d, $J=8.4$ Hz)	128.0
2, 6	6.80 (2H, d, $J=8.4$ Hz)	115.7
1		157.4
4		135.1
7	4.83 (1H, dd, $J=7.8, 3.9$ Hz)	73.1
8	3.66 (1H, dd, $J=13.6, 4.1$ Hz) 3.47 (1H, dd, $J=13.5, 8.1$ Hz)	48.9
11, 15	7.89 (2H, d, $J=7.5$ Hz)	129.1
12, 14	7.45 (2H, t, $J=7.5$ Hz)	128.0
13	7.51 (1H, t, $J=7.3$ Hz)	132.0
10		135.7
9		168.1

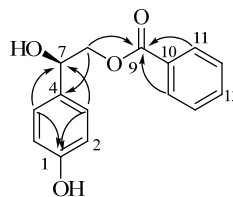


图 1 化合物 1 的结构及主要 HMBC 相关
Fig. 1 Structure and key HMBC correlations of compound 1

二取代苯的存在, 同时也说明了化合物的 2 个羟基分别位于 C-1 和 C-7。此外, H-8 与 C-4 相关以及 H-8 与 C-9 相关说明对羟基苯基连在 C-7 位上, 而非 C-8 位上; H-11, 15 与 C-9 和 C-13 均相关, H-12, 14 与 C-10 相关, H-13 与 C-11, 15 相关, 印证了苯甲酸 (单取代苯) 亚结构单元的存在; H-8 与 C-9 的远程相关说明对羟基苯基乙二醇与苯甲酸成酯的连接方式为 8-OH 与羧基脱水形成酯键。通过以上数据分析得出该化合物平面结构如图 1 所示。

为了确定分子中 C-7 的绝对构型, 对该化合物进行酸水解。取化合物 3 mg, 用少量甲醇完全溶解, 加入 3 mL 2 mol/L 硫酸于 80 °C 回流 1 h, 待反应液冷却至室温后用 NaHCO_3 溶液调节至 pH 为 8, 滤过得滤液, 用乙醚萃取 3 次, 每次 5 mL, 合并乙醚液并用无水 MgSO_4 干燥, 滤过, 回收乙醚, 得到产品对羟基苯基乙二醇 (1.5 mg, 产率为 84%), ESI-MS m/z : 153 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。测定其比旋光度为 $[\alpha]_D^{24} -9^\circ$ (c 0.04, MeOH)。与文献报道对照^[5],

确定 C-7 为 *R* 构型。故鉴定化合物 **1** 为 (7*R*)-苯甲酸-7-对羟苯基-乙二醇-8-单酯, 为 1 个新苯酚衍生物, 命名为为裸蒴酚甲。

参考文献

- [1] 应俊生, 张玉龙. 中国种子植物特有属 [M]. 北京: 科学出版社, 1994.
- [2] 张惠源, 张志英. 中国中药资源志要 [M]. 北京: 科学出版社, 1994.
- [3] 杨维力, 田 军, 丁立生. 白苞裸蒴的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(1): 43-45.
- [4] He D, Ding L, Xu H, *et al.* Gymnothelignans A—O: Conformation and absolute configuration analyses of lignans bearing tetrahydrofuran from *Gymnotheca chinensis* [J]. *J Org Chem*, 2012, 77(19): 8435-8443.
- [5] Ishikawa I, Kondo K, Kitajima J. Water-soluble constituents of coriander [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(1): 32-39.

第十四届吴阶平-保罗·杨森医学药学奖报名通知

为促进我国医药卫生事业的发展, 激励广大医药卫生工作者发扬严谨治学、求实创新精神, 1994 年, 经科技部奖励办注册设立吴阶平-保罗·杨森医学药学奖 (简称吴杨奖)。吴杨奖旨在表彰、奖励在医药卫生领域努力钻研并作出突出贡献的 55 岁及以下优秀医药卫生工作者。作为中国医药卫生领域权威的非官方奖项之一, 吴杨奖以其科学、严格的评选程序和严肃、认真的评审态度确立了在医药卫生领域的声誉和地位, 成为我国医药卫生工作者努力争取的一项殊荣。

第十四届吴杨奖报名工作已于 2012 年 11 月 15 日正式启动。符合条件的报名人可通过吴杨奖官方网站 (www.wuyangjiang.com) 在线报名。秘书处不接受报名人邮寄材料。请报名人保存原始申报材料备查。报名人在吴杨奖网站 (www.wuyangjiang.com) 注册成功并填写基本信息后, 按照网站报名须知中的报名流程示意图进行在线报名。报名人须上传加盖公章的单位意见。如有推荐机构, 由报名人下载相应的推荐表交推荐机构填写并签字、盖章, 由报名人扫描上传。所有申报材料 (包括论文、证书) 均需扫描上传至网站。往届在线申请人可继续用原有账户信息报名并更新或重新上传申报材料。

报名截止时间: 2013 年 3 月 31 日 24:00 关闭网站。

注意事项:

1) 报名人如通过终审, 将在吴杨奖网站 (www.wuyangjiang.com) 和其他医药卫生专业媒体公示一个月, 接受社会监督。

2) 更多关于吴杨奖的信息请登录吴杨奖网站 (www.wuyangjiang.com) 或与吴杨奖秘书处联系。

吴杨奖秘书处联系方式:

电话: (010)88393863/88393866

E-mail: wuyangjiang@china.com

吴杨奖网站: www.wuyangjiang.com