

• 化学成分 •

路路通中 1 个新的三萜类化合物

商洪杰^{1,2}, 王文静^{1,2}, 李丹毅², 华会明^{1,2}, 李占林^{1,2*}

1. 沈阳药科大学 基于靶点的药物设计与研究教育部重点实验室, 辽宁 沈阳 110016

2. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 目的 研究路路通 *Liquidambaris Fructus* (枫香树 *Liquidambar formosana* 果实) 的化学成分。方法 采用制备薄层色谱、反复硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、ODS 柱色谱等方法进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据确定化合物的结构。结果 从路路通 70%乙醇提取物中共分离得到 7 个化合物, 分别鉴定为 11 α -methoxyl-28-nor- β -amyrenone (1)、28-nor- β -amyrenone (2)、3-oxo-12 α -hydroxy-oleanan-28, 13 β -olide (3)、3 α -acetoxyl-25-hydroxy-olean-12-en-28-oic acid (4)、古柯二醇 (5)、路路通酸 (6) 和苏合香素 (7)。结论 化合物 1 为未见文献报道的新化合物, 命名为路路通酮 A; 化合物 5、7 为首次从枫香树属植物中分离得到。

关键词: 路路通; 枫香树; 三萜; 路路通酮 A; 古柯二醇; 路路通酸; 苏合香素

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)09-1207-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.09.002

A new triterpenoid isolated from fruits of *Liquidambaris Fructus*SHANG Hong-jie^{1,2}, WANG Wen-jing^{1,2}, LI Dan-yi², HUA Hui-ming^{1,2}, LI Zhan-lin^{1,2}

1. Key Laboratory of Structure-Based Drug Design and Discovery (Shenyang Pharmaceutical University), Ministry of Education, Shenyang 110016, China

2. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from *Liquidambaris Fructus* (fruits of *Liquidambar formosana*). **Methods** The constituents were isolated and purified by preparative TLC and silica gel, Sephadex LH-20, and ODS column chromatography, and their structures were elucidated on the basis of their physicochemical properties and spectral data. **Results** Seven compounds were obtained from 70% ethanol extract of the fruits of *Liquidambaris Fructus* and identified as 11 α -methoxyl-28-nor- β -amyrenone (1), 28-nor- β -amyrenone (2), 3-oxo-12 α -hydroxy-oleanan-28, 13 β -olide (3), 3 α -acetoxyl-25-hydroxy-olean-12-en-28-oic acid (4), erythdiol (5), betulonic acid (6), and styracin (7), respectively. **Conclusion** Compound 1 is a new triterpenoid named liquidaformone A, and compounds 5 and 7 are isolated from the plants of *Liquidambar* Linn. for the first time.

Key words: *Liquidambaris Fructus*; *Liquidambar formosana* Hance; triterpenoid; liquidaformone A; erythdiol; betulonic acid; styracin

中药材路路通 *Liquidambaris Fructus* 为金缕梅科 (Hamamelidaceae) 植物枫香树 *Liquidambar formosana* Hance 的干燥成熟果实。其味苦、性平, 归肝、肾经, 具有祛风除湿、通经、利尿等功效, 用于治疗风湿、腰腿痛、月经不调、少乳、水肿、小便不利、荨麻疹等病症。国内外学者从路路通中分离得到一些三萜^[1-5]及桂皮酸酯^[6]类成分, 本实验从路路通 70%乙醇提取物中分离得到 7 个化合物, 分别鉴定为 11 α -methoxyl-28-nor- β -amyrenone (1)、

28-nor- β -amyrenone (2)、3-oxo-12 α -hydroxy-oleanan-28, 13 β -olide (3)、3 α -acetoxyl-25-hydroxy-olean-12-en-28-oic acid (4)、古柯二醇 (erythdiol, 5)、路路通酸 (betulonic acid, 6) 和苏合香素 (styracin, 7)。其中, 化合物 1 为新的三萜类化合物, 命名为路路通酮 A; 化合物 5 和 7 为首次从枫香树属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker ARX-300 和 AV-600 核磁共振波谱仪

收稿日期: 2014-02-21

基金项目: 教育部创新团队发展计划; 辽宁省高校创新团队支持计划

作者简介: 商洪杰 (1987—), 女, 硕士研究生。Tel: (024)23986488

*通信作者 李占林 Tel: (024)23986488 E-mail: lzl1030@hotmail.com

(瑞士 Bruker Biospin 公司); Bruker micro TOF—Q 型高分辨质谱仪 (美国 Bruker Daltonics 公司); Bruker IFS—55 型红外光谱仪 (德国 Bruker Optics 公司); Shimadzu UV—2201 型紫外光谱仪 (日本岛津制作所); Hitachi L2130 型高压输液泵及 Hitachi L2400 型紫外检测器 (日本日立制作所)。柱色谱硅胶 (200~300 目) 和薄层用硅胶 (青岛海洋化工有限公司); ODS 柱色谱填料 (50 μm , 日本 YMC 公司); Sephadex LH-20 为 GE Healthcare 产品。

路路通药材于 2011 年 10 月购于辽宁省沈阳市中街同仁堂大药房, 由沈阳药科大学中药学院路金才教授鉴定为枫香树 *Liquidambar formosana* Hance 的果实。

2 提取与分离

路路通粗粉 14.0 kg, 用 3 倍量的 70% 乙醇溶液加热回流提取 3 次, 时间均为 2 h, 提取液减压回收溶剂后静置过夜, 滤过除去水不溶物, 滤液依次用等体积的二氯甲烷和正丁醇分别萃取 3 次, 回收溶剂后分别得到二氯甲烷萃取物 322.7 g 和正丁醇萃取物 307.5 g。其中二氯甲烷萃取物经硅胶 (200~300 目) 柱色谱, 石油醚-丙酮梯度洗脱 (100:0→0:100), 流分 Fr. 36~39 (石油醚-丙酮 100:2) 经硅胶柱色谱分离纯化, 得到化合物 **1** (10 mg); 流分 Fr. 40~49 (石油醚-丙酮 100:3) 经硅胶柱色谱、制备薄层色谱分离纯化, 得到化合物 **2** (25 mg) 和 **7** (19 mg); 流分 Fr. 50~54 (石油醚-丙酮 100:3) 经硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱及半制备型高效液相色谱分离纯化, 得到化合物 **6** (15 mg); 流分 Fr. 99~101 (石油醚-丙酮 100:7) 经 Sephadex LH-20 柱色谱及硅胶柱色谱分离纯化, 得到化合物 **5** (13 mg); 流分 Fr. 120~121 (石油醚-丙酮 100:7→100:10) 经重结晶得到化合物 **3** (35 mg); 流分 Fr. 150~152 (石油醚-丙酮 100:20) 经重结晶得到化合物 **4** (23 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色针状结晶 (甲醇), 10% 硫酸乙醇溶液显粉色。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 213 (3.65), 276 (2.68)。IR 光谱给出羟基 (3 451 cm^{-1}) 和酮羰基 (1 705 cm^{-1}) 特征吸收峰。HR-ESI-MS: m/z : 463.353 3 [$\text{M}+\text{Na}$] $^{+}$ ($\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{NaO}_2$, 计算值 463.355 2), 从而确定分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_2$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) 谱低场区给出 1 个烯氢质子信号 δ 5.37 (1H, d, $J=3.3$ Hz), 1 个连氧次甲基质子信号 δ 3.88 (1H, dd, $J=8.9, 3.3$

Hz) 和 1 个甲氧基信号 δ 3.24 (3H, s); 高场区给出 7 个甲基单峰信号 δ : 1.20 (3H, s), 1.14 (3H, s), 1.10 (3H, s), 1.06 (3H, s), 0.95 (3H, s), 0.92 (3H, s) 和 0.88 (3H, s)。 ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) 谱中给出 30 个碳信号, 低场区给出 1 组烯碳信号 δ 150.6 和 120.9, 其中 120.9 处的碳信号在 HSQC 谱中与烯氢质子信号 δ 5.37 相关。同时碳谱中还给出 1 个饱和环酮羰基信号 δ 218.1, 而在化学位移 δ 180 左右未见羧基碳信号。结合氢谱中的 7 个甲基单峰质子信号, 推测化合物 **1** 与化合物 **2** 具有类似结构, 为 1 个具有齐墩果-12-烯基本骨架且 C-3 位为酮羰基, C-28 位脱羧的三萜类化合物。将 **1** 和 **2** 的 NMR 数据比较发现, 化合物 **1** 除了比 **2** 多 1 个甲氧基外, 在碳谱中, C-7~C-13、C-25 及 C-26 数据相差较大; 而在氢谱中, C-12 位的烯氢质子由 **2** 中的 δ 5.22 (1H, t, $J=3.5$ Hz) 变为 **1** 中的 δ 5.37 (1H, d, $J=3.3$ Hz), 化学位移和耦合常数的变化均提示化合物 **1** 结构中 C-11 位存在取代。进一步在 HMBC 谱 (图 1) 中, 甲氧基质子信号 δ 3.24 和 C-12 位烯氢质子 δ 5.37 均与一个连氧碳信号 δ 76.2 存在远程相关, 而该连氧碳上质子信号 δ 3.88 存在和 C-10、C-13 和甲氧基碳信号的远程相关, 从而确证了化合物 **1** 中的甲氧基连在 C-11 位上。在 NOESY 图谱中, 可以观察到甲氧基质子信号 δ 3.24 与 C-27 位甲基质子信号 δ 1.20 (3H, s) 存在 NOE 效应, 提示 C-11 位的甲氧基为 α 构型; C-18 位质子信号 δ 2.40 与 C-30 位甲基质子信号 δ 0.92 (3H, s) 存在 NOE 效应, 提示 H-18 为 β 构型。结合 HSQC、HMBC、NOESY 谱图, 并参考文献报道^[7-8]确定化合物 **1** 为 11 α -methoxyl-28-nor- β -amyrenone, 为新化合物, 命名为路路通酮 A, 其 NMR 信号归属见表 1。

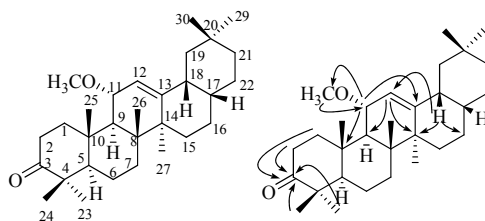


图 1 化合物 **1** 的结构及主要 HMBC 相关

Fig. 1 Structure and key HMBC correlations of compound **1**

化合物 **2**: 无色针状结晶 (二氯甲烷)。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.22 (1H, t, $J=3.5$ Hz, H-12), 2.54 (1H, ddd, $J=16.0, 11.0, 7.4$ Hz, H-2 β), 2.37 (1H, ddd, $J=16.0, 7.1, 3.7$ Hz, H-2 α), 2.37 (1H, m, H-18),

表1 化合物1的¹H-NMR、¹³C-NMR数据和HMBC相关
Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data and HMBC correlations of compound 1

碳位	δ_{H}	δ_{C}	HMBC (H $\rightarrow$ C)
1	β -2.22 (1H, ddd, J = 14.0, 7.3, 3.8 Hz) α -1.68 (1H, m)	40.1	C-2, 3, 10, 25
2	β -2.54 (1H, ddd, J = 16.0, 10.7, 7.3 Hz) α -2.38 (1H, m)	34.6	C-1, 3, 10
3		218.1	
4		47.8	
5	1.38 (1H, m)	55.6	C-3, 4, 6, 7, 10, 23, 24, 25
6	1.49 (2H, m)	20.0	C-4, 5, 7, 10
7	β -1.49 (1H, m) α -1.36 (1H, m)	33.4	C-5, 6, 8, 9, 26
8		42.5	
9	1.80 (1H, d, J = 8.9 Hz)	51.2	C-1, 5, 7, 8, 10, 11, 25, 26
10		38.0	
11	3.88 (1H, dd, J = 8.9, 3.3 Hz)	76.2	C-9, 10, 12, 13, -OCH ₃
12	5.37 (1H, d, J = 3.3 Hz)	120.9	C-9, 11, 13, 14, 18
13		150.6	
14		42.9	
15	β -1.54 (1H, m) α -1.24 (1H, m)	31.2	C-14, 16, 17, 27
16	β -1.84 (1H, m) α -1.59 (1H, m)	22.2	C-15, 17, 18
17	1.59 (1H, m)	35.4	
18	2.40 (1H, m)	40.8	C-12, 13, 14, 16, 17, 19
19	β -1.08 (1H, m) α -1.63 (1H, t, J = 13.5 Hz)	44.7	C-13, 17, 18, 20, 21, 29, 30
20		31.4	
21	β -1.10 (1H, m) α -1.26 (1H, m)	33.7	C-17, 18, 20, 22, 29
22	β -1.72 (1H, m) α -1.38 (1H, m)	27.9	C-16, 17, 20, 21
23	1.10 (3H, s)	26.8	C-3, 4, 5, 24
24	1.06 (3H, s)	21.6	C-3, 4, 5, 23
25	1.14 (3H, s)	16.4	C-1, 5, 9, 10
26	0.95 (3H, s)	19.3	C-6, 9, 14
27	1.20 (3H, s)	24.4	C-14, 15
29	0.88 (3H, s)	33.7	C-19, 20, 21, 30
30	0.92 (3H, s)	24.0	C-19, 20, 21, 29
11-OCH ₃	3.24 (3H, s)	54.0	C-11

1.12 (3H, s, H-27), 1.09 (3H, s, H-23), 1.06 (3H, s, H-25), 1.05 (3H, s, H-24), 0.92 (3H, s, H-26), 0.89 (3H, s, H-30), 0.87 (3H, s, H-29); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) 数据见表2。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故化合物 **2** 鉴定为 28-nor- β -amyrenone。

化合物 **3**: 白色粉末(丙酮)。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 3.91 (1H, brs, H-12), 2.49 (2H, m, H-2 β , 21 β), 2.09 (1H, m, H-18), 1.92 (1H, m, H-1 β , 11 β), 1.65 (1H, m, H-22), 1.64 (1H, dd, J = 8.8, 3.5 Hz, H-9), 1.45 (1H, m, H-1 α , 11 α), 1.32 (3H, s, 27-CH₃),

1.20 (3H, s, 26-CH₃), 1.10 (3H, s, 24-CH₃), 1.05 (3H, s, 23-CH₃), 0.99 (6H, s, 25, 29-CH₃), 0.91 (3H, s, 30-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) 数据见表2。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定该化合物 **3** 为 3-oxo-12 α -hydroxy-oleanan-28, 13 β -olide。

化合物 **4**: 白色粉末(丙酮)。¹H-NMR (600 MHz, C₅D₅N) δ : 5.53 (1H, t, J = 3.1 Hz, H-12), 4.98 (1H, t, J = 2.3 Hz, H-3 β), 4.28 (1H, d, J = 11.9 Hz, H-25a), 4.16 (1H, d, J = 11.9 Hz, H-25b), 3.31 (1H, dd, J = 13.8, 3.8 Hz, H-1 β), 2.89 (1H, m, H-11 β), 2.06 (3H, s,

表2 化合物2、3、5的¹³C-NMR数据 (150 MHz, CDCl₃)
Table 2 ¹³C-NMR data of compounds 2, 3, and 5 (150 MHz, CDCl₃)

碳位	2	3	5	碳位	2	3	5
1	39.3	39.7	38.8	16	22.4	21.3	22.2
2	34.3	34.2	27.4	17	35.9	44.8	47.7
3	218.0	217.9	79.2	18	41.2	51.3	42.5
4	47.6	47.5	38.9	19	45.1	39.6	46.6
5	55.5	55.0	55.3	20	31.3	31.2	31.1
6	19.8	19.7	18.5	21	33.8	34.5	34.2
7	32.7	33.4	32.7	22	28.1	27.6	31.2
8	39.3	42.3	39.9	23	26.7	26.8	28.2
9	47.1	43.9	47.9	24	21.6	21.2	15.7
10	37.0	36.8	37.1	25	15.3	16.4	15.7
11	23.6	29.3	23.7	26	17.6	18.3	16.9
12	121.0	76.3	122.5	27	25.1	18.5	26.1
13	146.2	90.7	144.4	28	—	180.0	69.8
14	42.7	42.3	41.9	29	33.8	33.5	33.3
15	31.2	28.1	25.7	30	24.0	24.0	23.7

CH₃COO-), 1.25 (3H, s, 27-CH₃), 1.22 (3H, s, 26-CH₃), 1.04 (3H, s, 24-CH₃), 1.00 (3H, s, 23-CH₃), 0.99 (3H, s, 30-CH₃), 0.93 (3H, s, 29-CH₃)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定该化合物 **4** 为 3 α -acetoxyl-25-hydroxy-olean-12-en-28-oic acid。

化合物 **5**: 白色粉末 (二氯甲烷)。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.19 (1H, t, J = 3.5 Hz, H-12), 3.55 (1H, d, J = 11.0 Hz, H-28a), 3.22 (1H, d, J = 11.0 Hz, H-28b), 3.21 (1H, m, H-3), 1.16, 1.00, 0.94, 0.93, 0.89, 0.87, 0.79 (各 3H, s, 7 $\times$ CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) 数据见表2。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **5** 为古柯二醇。

化合物 **6**: 白色粉末 (二氯甲烷)。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 4.73 (1H, s, H-29a), 4.60 (1H, s, H-29b), 3.00 (1H, brs, H-19), 1.68 (3H, s, 30-CH₃), 1.06 (3H, s), 1.00 (3H, s), 0.98 (3H, s), 0.97 (3H, s), 0.91 (3H, s)。以上数据与文献报道基本一致^[1,4], 故鉴定化合物 **6** 为路路通酸。

化合物 **7**: 黄色油状物 (二氯甲烷)。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.74 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7), 7.24~7.53 (10H, m, Ar-H), 6.71 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-7'), 6.49 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8), 6.36 (1H, dt, J = 15.8, 6.4 Hz, H-8'), 4.87 (2H, brd, J = 6.4 Hz, H-9')。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **7** 为苏合香素。

参考文献

[1] 孙玉茹, 孙友富. 中药路路通化学成分研究 [J]. 中草

药, 1988, 19(8): 342-343.

[2] 孙玉茹, 孙友富. 路路通内酯的化学结构 [J]. 药学学报, 1996, 31(6): 437-440.

[3] 赖作企, 董 勇. 中药路路通化学成分的研究 (I)——一种新的五环三萜的结构测定 [J]. 中山大学学报: 自然科学版, 1996, 35(4): 64-69.

[4] 赖作企, 董 勇. 中药路路通化学成分的研究 (II) [J]. 中山大学学报: 自然科学版, 1996, 35(Suppl. 2): 40-44.

[5] 李 春, 孙玉茹, 孙有富. 中药路路通化学成分的研究 [J]. 药学学报, 2002, 37(4): 263-266.

[6] Konno C, Oshima Y, Hikino H, *et al.* Antihepatotoxic principles of *Liquidambar formosana* fruits [J]. *Planta Med*, 1988, 54(5): 417-419.

[7] Guo N, Zhao Y, Fang W S. Biotransformation of 3-oxo-oleanolic acid by *Absidia glauca* [J]. *Planta Med*, 2010, 76(10): 1904-1907.

[8] Cheng S Y, Wang C M, Hsu Y M, *et al.* Oleanane-type triterpenoids from the leaves and twigs of *Fatsia polycarpa* [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(8): 1744-1750.

[9] Yang N Y, Chen J H, Zhou G S, *et al.* Pentacyclic triterpenes from the resin of *Liquidambar formosana* [J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(6): 927-931.

[10] 许文清, 龚小见, 周 欣, 等. 马兰化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(7): 1056-1060.

[11] Mahajan R P, Patil U K, Patil S L. A facile microwave assisted synthesis and antimicrobial activities of naturally occurring (*E*)-cinnamyl (*E*)-cinnamates and (*E*)-aryl cinnamates [J]. *Indian J Chem*, 2007, 46B: 1459-1465.