

• 化学成分 •

青江藤中黄烷类化学成分的研究

胡贤卿^{1,2}, 刘庆鑫², 李慧梁², 韩伟^{1*}

1. 华东理工大学药学院, 上海 200237

2. 第二军医大学药学院, 上海 200433

摘要: 目的 研究产自云南的青江藤 *Celastrus hindsii* 茎枝的化学成分。方法 采用正、反相硅胶, Sephadex LH-20, 薄层制备色谱等色谱法进行分离纯化, 应用波谱技术和化学方法鉴定化合物的结构。结果 从青江藤茎枝 80%乙醇提取物中分离得到 4 个黄烷类化合物, 分别鉴定为 (2*S*)-7, 3'-二甲氧基-6, 4'-二羟基黄烷 (1)、6, 7, 3'-三甲氧基-4'-羟基黄烷 (2)、6, 7-二甲氧基-3', 4'-二羟基黄烷 (3)、(2*S*)-7, 3'-二甲氧基-4'-羟基黄烷 (4)。结论 化合物 1~3 为未见文献报道的新化合物, 并首次获得 X-ray 数据, 分别命名为青江藤烷 A、青江藤烷 B、青江藤烷 C; 其中化合物 2 和 3 分别为 1 对映异构体, 化合物 4 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 青江藤; (2*S*)-7, 3'-二甲氧基-6, 4'-二羟基黄烷; 6, 7, 3'-三甲氧基-4'-羟基黄烷; 6, 7-二甲氧基-3', 4'-二羟基黄烷; (2*S*)-7, 3'-二甲氧基-4'-羟基黄烷; 青江藤烷 A; 青江藤烷 B; 青江藤烷 C; 对映异构体

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)15-2132-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.15.002

Flavane constituents from branch of *Celastrus hindsii*HU Xian-qing^{1,2}, LIU Qing-xin², LI Hui-liang², HAN Wei¹

1. School of Pharmacy, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China

2. School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents in the branch of *Celastrus hindsii* from Yunnan province. **Methods** The compounds were separated and purified by column chromatography with silica gel, RP C₁₈, Sephadex LH-20 columns, and preparative TLC. Their structures were elucidated by the basis of spectroscopic methods and chemical evidences. **Results** Four flavanes were isolated from 80% ethanol extract from the branch of *C. hindsii* and identified as (2*S*)-7, 3'-dimethoxy-6, 4'-dihydroxyflavan (1), 6, 7, 3'-trimethoxy-4'-hydroxyflavan (2), 6, 7-dimethoxy-3', 4'-dihydroxyflavan (3), and (2*S*)-7, 3'-dimethoxy-4'-hydroxyflavan (4), respectively. **Conclusion** Compounds 1—3 are new flavanes with X-ray data, named hindsiflavane A—C, and compounds 2 and 3 are a couple of enantiomers, respectively. Compound 4 is isolated from this plant for the first time.

Key words: *Celastrus hindsii* Benth.; (2*S*)-7, 3'-dimethoxy-6, 4'-dihydroxyflavan; 6, 7, 3'-trimethoxy-4'-hydroxyflavan; 6, 7-dimethoxy-3', 4'-dihydroxyflavan; (2*S*)-7, 3'-dimethoxy-4'-hydroxyflavan; hindsiflavane A; hindsiflavane B; hindsiflavane C; enantiomers

青江藤 *Celastrus hindsii* Benth. 是卫矛科 (Celastraceae) 南蛇藤属 *Celastrus* L. 植物, 又名夜茶藤、黄果藤。青江藤的根可作为通经药和利尿药使用^[1]。前期研究中, 国内外的研究者已从该植物中分离得到了三萜^[2-3]、倍半萜^[4-5]、生物碱^[6]等成分, 因 β-二氢沉香呋喃型倍半萜类成分具有杀虫活性, 相关研究主要集中于此。为寻找更多的活性成分,

丰富化合物的类型, 本实验对产自云南的青江藤茎枝的 80%乙醇提取物进行系统化学成分研究, 从中分离得到 4 个黄烷类化合物, 分别鉴定为(2*S*)-7, 3'-二甲氧基-6, 4'-二羟基黄烷[(2*S*)-7, 3'-dimethoxy-6, 4'-dihydroxyflavan, 1]、6, 7, 3'-三甲氧基-4'-羟基黄烷 (6, 7, 3'-trimethoxy-4'-hydroxyflavan, 2)、6, 7-二甲氧基-3', 4'-二羟基黄烷 (6, 7-dimethoxy-3', 4'-

收稿日期: 2014-05-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81102335)

作者简介: 胡贤卿 (1987—), 女, 博士在读, 研究方向为中药化学成分的分离和鉴定。Tel: 13816608846 E-mail: huxianqing888@163.com

*通信作者 韩伟, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事中药有效成分提取、纯化等的工艺研究。Tel: (021)64253705 E-mail: whan@ecust.edu.cn

dihydroxyflavan, **3**)、(2*S*)-7, 3'-二甲氧基-4'-羟基黄烷 [(2*S*)-7, 3'-dimethoxy-4'-hydroxyflavan, **4**]，化合物 **1**~**3** 为新的黄烷类化合物，并首次获得 X-ray 数据，分别命名为青江藤烷 A、青江藤烷 B、青江藤烷 C。其中化合物 **2** 和 **3** 分别为一对对映异构体，对映异构体在天然产物中十分少见，这也是首次从该植物中分离得到黄烷类的对映异构体，化合物 **4** 为首次从该种植物中分离得到。结构见图 1。

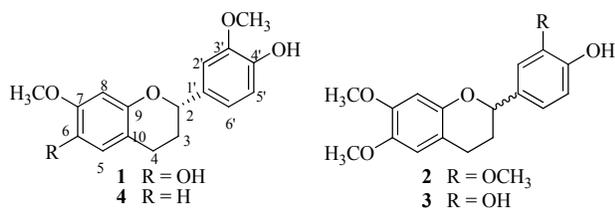


图 1 化合物 1~4 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—4

1 仪器与材料

柱色谱硅胶 (200~300 目) 和薄层色谱硅胶 GF254 (烟台江友硅胶开发有限公司); Sephadex LH-20 (40~70 μm) 填料 (美国 GE 公司), ODS 填料 (日本 YMC 公司); 薄层色谱制备板 (烟台江友硅胶开发有限公司); AVANCE—400、500 MHz 核磁共振波谱仪 (瑞士 Bruker 公司); Agilent LC/MSD 和 Agilent Q-TOF 高分辨质谱仪 (美国 Agilent 公司); Bruker FTIR Vector 22 红外光谱仪 (瑞士 Bruker 公司); Shimadzu UV—2550 分光光度计 (日本 Shimadzu 公司); Perkin-Elmer 341 数字旋光仪 (美国 Perkin-Elmer 公司); Buchi Sepacore C—615 中压制备色谱系统 (瑞士 Buchi 公司)。

实验用青江藤药材于 2010 年 12 月采自云南昆明，由第二军医大学张汉明教授鉴定为南蛇藤属植物青江藤 *Celastrus hindsii* Benth. 的茎枝，标本 (2010120822) 保存于第二军医大学药学院天然药化教研室。

2 提取与分离

青江藤药材茎枝 5.0 kg 经 80% 乙醇热回流提取 4 次，每次 3 h，滤过，合并提取液，减压浓缩，得浸膏 300 g，以适量水混悬后分别用三氯甲烷和醋酸乙酯萃取，减压回收溶剂，得三氯甲烷萃取物 80 g。将三氯甲烷萃取物经常压硅胶柱色谱分离，石油醚-醋酸乙酯 (50 : 1、30 : 1、10 : 1、5 : 1、1 : 1) 梯度洗脱，得到 8 个部分 Fr. 1~8。将 Fr. 4 (8.8 g)

再次经过硅胶柱色谱，石油醚-醋酸乙酯 (10 : 1) 洗脱，得到 4 个部分 Fr. 4-1~4-4。其中 Fr. 4-2 (200 mg) 依次经过 Sephadex LH-20 (甲醇) 及薄层色谱制备板 (石油醚-醋酸乙酯 10 : 1) 分离，得到化合物 **1** (20 mg)、**4** (6 mg); Fr. 6 (7.8 g) 经过反相中压制备色谱，40%~100% 甲醇水溶液梯度洗脱，得到 3 个部分 Fr. 6-1~6-3。将 Fr. 6-2 (30 mg) 经过 Sephadex LH-20 (甲醇) 分离纯化，得到化合物 **2** (6 mg); 将 Fr. 6-3 (100 mg) 依次经过 Sephadex LH-20 (甲醇) 及薄层色谱制备板 (石油醚-醋酸乙酯 8 : 1) 分离纯化，得到化合物 **3** (30 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色晶体 (甲醇)。[α]_D²⁵ -1.83° (c 0.30, 甲醇); UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 286 (3.49); IR ν_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3 396, 2 916, 1 633, 1 512, 1 452, 1 269, 1 122, 1 034, 827。HR-ESI-MS 给出分子离子峰 *m/z*: 325.107 6 [M+Na]⁺ (计算值 C₁₇H₁₈NaO₅ 325.104 6)，确定相对分子质量为 302，分子式为 C₁₇H₁₈O₅，不饱和度为 9。红外光谱中 3 396 cm⁻¹ 处有强吸收，表明其结构中存在羟基。根据 ¹H-NMR、¹³C-NMR (表 1) 和 DEPT 谱，可以判断该化合物结构中含有 2 个甲氧基、2 个亚甲基、6 个次甲基和 7 个季碳，结合分子式推测结构中还有 2 个羟基取代。综合分析并结合 ¹H-¹H COSY 和 HSQC 谱，可确定该化合物含有 2 个苯环，从 ¹H-NMR 谱可以判断，其中 1 个是四取代的，有 2 个处于对位的苯环质子 δ_H 6.39 (1H, s) 和 6.48 (1H, s); 另 1 个是三取代的，形成 ABX 耦合系统 [δ_H 6.96 (1H, d, *J* = 1.7 Hz), 6.75 (1H, d, *J* = 8.2 Hz), 6.81 (1H, dd, *J* = 8.2, 1.7 Hz)]，综合以上信息且 ¹H-NMR 谱中 δ_H 4.81 (1H, dd, *J* = 10.0, 2.2 Hz)，推测该化合物是 1 个黄烷结构。在 ¹H-¹H COSY 谱中 (图 2)，有 H-2/H₂-3/H₂-4，H-5'/H-6' 的相关信号，得到 2 个片段。在 HMBC 谱中 (图 2)，可以看到 H-5 (δ_H 6.48) 分别与 C-7 (δ_C 146.6) 和 C-9 (δ_C 147.4) 相关，H-8 (δ_H 6.66) 分别与 C-6 (δ_C 140.0) 和 C-10 (δ_C 112.6) 相关，甲氧基质子 (δ_H 3.68) 与 C-7 (δ_C 146.6) 相关，至此，A 环的结构已确定; 同样地，根据图 2 中标出的 2', 3' 及 6' 位质子的 HMBC 相关信号确定 B 环的结构，甲氧基质子 (δ_H 3.77) 与 C-3' (δ_C 147.5) 相关，表明该甲氧基取代于 3' 位，至此确定了 B 环的结构; 另外，HMBC 谱中 H₂-4 (δ_H 2.80) 分别与 C-5 (δ_C 115.4), C-9 (δ_C 147.4) 和 C-2 (δ_C 76.9) 相关; H-2 (δ_H 4.81) 分别与 C-2' (δ_C 110.5)

表1 化合物1~3的¹H-NMR和¹³C-NMR谱数据
Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data of compounds 1—3

碳位	1 ^a		2 ^b		3 ^c	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
2	4.81 (1H, dd, $J = 10.0, 2.2$ Hz)	76.9	4.89 (1H, dd, $J = 10.2, 2.4$ Hz)	77.8	4.80 (1H, dd, $J = 10.1, 2.3$ Hz)	79.1
3	2.00 (2H, m)	29.5	2.11 (2H, m)	30.1	1.96~2.07 (2H, m)	31.3
4	2.58~2.80 (2H, m)	24.2	2.73~2.94 (2H, m)	24.9	2.64~2.84 (2H, m)	25.7
5	6.48 (1H, s)	115.4	6.59 (1H, s)	112.1	6.63 (1H, s)	114.7
6		140.0		143.0		144.5
7		146.6		148.2		149.9
8	6.39 (1H, s)	101.1	6.50 (1H, s)	101.0	6.42 (1H, s)	102.5
9		147.4		148.9		150.8
10		112.6		112.1		114.4
1'		132.8		133.6		135.1
2'	6.96 (1H, d, $J = 1.7$ Hz)	110.5	6.96 (1H, d, $J = 1.0$ Hz)	108.6	6.85 (1H, d, $J = 2.0$ Hz)	114.5
3'		147.5		146.5		146.4
4'		146.1		145.3		146.1
5'	6.75 (1H, d, $J = 8.2$ Hz)	115.1	6.90 (1H, d, $J = 8.0$ Hz)	114.2	6.76 (1H, d, $J = 8.0$ Hz)	116.3
6'	6.81 (1H, dd, $J = 8.2, 1.7$ Hz)	118.8	6.92 (1H, dd, $J = 8.0, 1.0$ Hz)	119.2	6.72 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz)	118.9
6-OCH ₃		3.83 (3H, s)		56.4	3.74 (3H, s)	57.4
7-OCH ₃	3.68 (3H, s)	55.6	3.81 (3H, s)	55.8	3.75 (3H, s)	56.5
3'-OCH ₃	3.77 (3H, s)	55.6	3.90 (3H, s)	55.8		

^a¹H-NMR 谱 400 MHz, ¹³C-NMR 谱 100 MHz, 溶剂 DMSO-*d*₆; ^b¹H-NMR 谱 500 MHz, ¹³C-NMR 谱 125 MHz, 溶剂 CDCl₃; ^c¹H-NMR 谱 500 MHz,

¹³C-NMR 谱 125 MHz, 溶剂 CD₃OD

^a400 and 100 MHz for ¹H- and ¹³C-NMR in DMSO-*d*₆; ^b500 and 125 MHz for ¹H- and ¹³C-NMR in CDCl₃; ^c500 and 125 MHz for ¹H- and ¹³C-NMR in CD₃OD

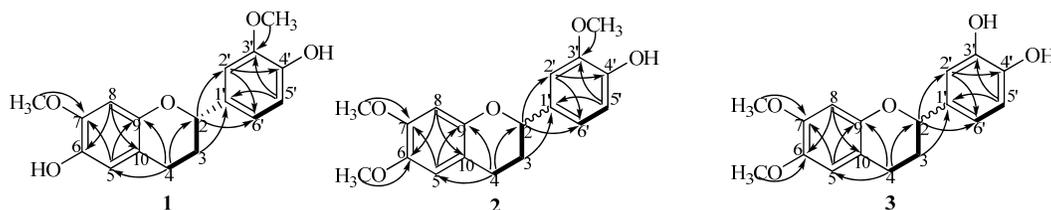


图2 化合物1~3关键的¹H-¹H COSY (—) 和 HMBC (↷) 相关信号

Fig. 2 Key ¹H-¹H COSY (—) and HMBC (↷) correlations of compounds 1—3

和 C-6' (δ_{C} 118.8) 相关; H₂-3 (δ_{H} 4.81) 与 C-1' (δ_{C} 132.8) 相关; 由此确定了该黄烷的平面结构。化合物的立体构型通过 X-ray 单晶衍射 (图 3) 确定, 即化合物 **1** 鉴定为 (2*S*)-7, 3'-二甲氧基-6, 4'-二羟基黄烷, 是一新化合物, 命名为青江藤烷 A。单晶数据已提交至 CCDC 数据库, CCDC 号为 933083。

化合物 **2**: 无色晶体(甲醇)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 240 (3.75); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 437, 2 962, 1 614, 1 512, 1 463, 1 271, 1 120, 1 014, 854。HR-ESI-MS 给出分子离子峰 m/z : 317.138 9 [M+H]⁺ (计算值 C₁₈H₂₁O₅ 317.138 4), 确定相对分子质量为 316, 分子式为 C₁₈H₂₀O₅, 不饱和度为 9。IR 中 3 437 cm⁻¹ 处也有

羟基特征强吸收。根据 ¹H-NMR、¹³C-NMR (表 1) 和 DEPT 谱中的信息, 可以判断该化合物结构中含有 3 个甲氧基、2 个亚甲基、6 个次甲基和 7 个季碳。与化合物 **1** 的核磁数据相比较, 两者非常相似, 综合分析 ¹H-¹H COSY 和 HMBC 谱, 根据部分关键的相关信息 (图 2), 确定该化合物基本骨架与化合物 **1** 相同。在 HMBC 谱中, 可以看到 3 个甲氧基质子 (δ_{H} 3.83, 3.81, 3.90) 分别与 C-6 (δ_{C} 143.0), C-7 (δ_{C} 148.2) 和 C-3' (δ_{C} 146.5) 相关, 确定 3 个甲氧基分别取代于 6 位、7 位和 3' 位。至此, 化合物 **2** 的平面结构已确定, 与 **1** 的区别在 6 位上的取代基不同。该化合物的立体构型通过 X-ray 单晶衍射分析 (图

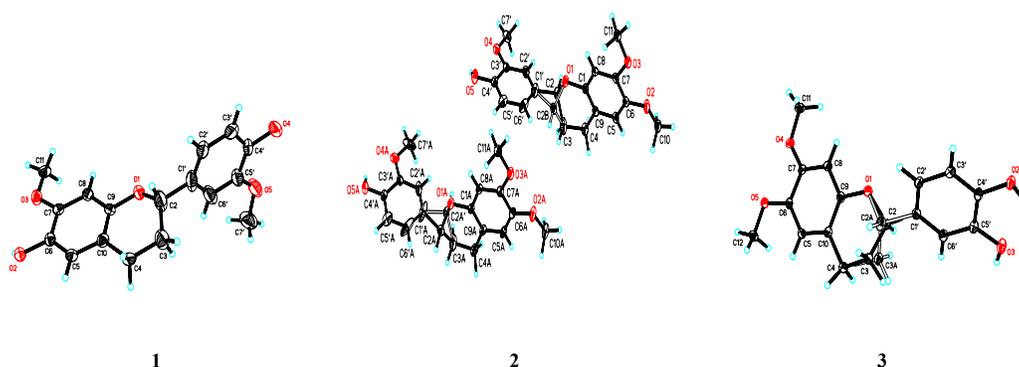


图3 化合物1~3的X-ray单晶衍射图

Fig. 3 Single X-ray diffraction of compounds 1—3

3)可知,其本身是1对对映异构体,2位上存在2种构型,经检索,其平面结构为新化合物,确定为6,7,3'-三甲氧基-4'-羟基黄烷,命名为青江藤烷B。单晶数据已提交至CCDC数据库,CCDC号为933307。

化合物3:无色晶体(甲醇)。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 278 (3.58); IR ν_{\max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 418, 2 948, 1 629, 1 514, 1 458, 1 273, 1 124, 1 028, 838。HR-ESI-MS给出分子离子峰 m/z : 325.103 8 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ (计算值 $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NaO}_5$ 325.104 6), 确定相对分子质量为302, 分子式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5$, 计算出不饱和度为9。根据 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ (表1)和DEPT谱,判断该化合物结构中含有2个甲氧基、2个亚甲基、6个次甲基和7个季碳。与化合物1的核磁数据相比较可以确定两者结构的骨架相同,综合分析 $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY和HMBC谱中的相关信号(图2),确定该化合物也是1个黄烷类的结构。在HMBC谱中,2个甲氧基质子(δ_{H} 3.74, 3.75)分别与C-6(δ_{C} 144.5)和C-7(δ_{C} 149.9)相关,确定2个甲氧基分别取代于6位和7位。至此,化合物3的平面结构已确定。化合物3的立体构型经X-单晶衍射分析(图3),发现其也是1对对映异构体,情况与化合物2类似,2位上存在2种构型,经检索,其平面结构为新化合物,将其确定为6,7-二甲氧基-3',4'-二羟基黄烷,命名为青江藤烷C。单晶数据已提交至CCDC数据库,CCDC号为978634。

化合物4:无色晶体(甲醇)。ESI-MS m/z : 309 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 推测相对分子质量为286。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.01 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5), 6.98 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-2'), 6.95 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.93 (1H, dd, $J = 8.0, 1.7$ Hz, H-6'), 6.52 (1H, dd, $J =$

8.2, 1.8 Hz, H-6), 6.50 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 4.97 (1H, dd, $J = 10.4, 2.2$ Hz, H-2), 3.92 (3H, s, 7-OCH₃), 3.78 (3H, s, 3'-OCH₃), 2.77~2.94 (2H, m, H-4), 2.13 (2H, m, H-3); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 78.0 (C-2), 30.1 (C-3), 24.6 (C-4), 129.9 (C-5), 107.4 (C-6), 159.0 (C-7), 101.5 (C-8), 155.8 (C-9), 113.8 (C-10), 133.5 (C-1'), 108.6 (C-2'), 146.6 (C-3'), 145.3 (C-4'), 114.2 (C-5'), 119.2 (C-6'), 55.2 (7-OCH₃), 55.8 (3'-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物4为(2S)-7,3'-二甲氧基-4'-羟基黄烷。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [2] Trinh T T, Nguyen H C, Pham T N, et al. Isolation and structural characterization of triterpenes from *Celastrus hindsii* Benth. [J]. *Tap Chi Hoa Hoc*, 2008, 46: 456-461.
- [3] Kuo Y H, Yang-Kuo L M. Antitumour and anti-AIDS triterpenes from *Celastrus hindsii* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(7): 1275-1281.
- [4] Huang H C, Shen C C, Chen C F, et al. A novel agarofuran sesquiterpene, celahin D from *Celastrus hindsii* Benth. [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(7): 1079-1080.
- [5] Kuo Y H, Chou C J, Yang-Kuo L M, et al. A sesquiterpene ester from *Celastrus hindsii* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(2): 549-551.
- [6] Kuo Y H, Chen C F, Yang-Kuo L M. Celahinine A, a new sesquiterpene pyridine alkaloid from *Celastrus hindsii* [J]. *J Nat Prod*, 1995, 58(11): 1735-1738.
- [7] Achenbach H, Stöcker M A, Constenla M. Flavonoid and other constituents of *Bauhinia manca* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(6): 1835-1841.