

吴茱萸五加叶化学成分研究

李小军, 黄玮超, 李 芝, 刘向前*

湖南中医药大学药学院, 湖南 长沙 410208

摘要: 目的 研究吴茱萸五加 *Acanthopanax evodiaefolius* 叶的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱、制备薄层色谱及重结晶等方法进行分离纯化, 利用波谱分析结合理化性质鉴定化合物的结构。结果 从吴茱萸五加叶甲醇提取物中分离得到 13 个化合物, 分别鉴定为十七烷酸 (1)、二十七烷醇 (2)、反式肉桂酸 (3)、乌苏酸 (4)、齐墩果酸 (5)、桦木酸 (6)、科罗索酸 (7)、芹菜素 (8)、柚皮素 (9)、麦芽酚 (10)、丁香酸 (11)、豆甾醇 (12)、胡萝卜苷 (13)。结论 化合物 1~3、7~10 均为首次从本属植物中分离得到, 所有化合物均为首次从吴茱萸五加中分离得到。

关键词: 吴茱萸五加; 豆甾醇; 反式肉桂酸; 桦木酸; 科罗索酸; 麦芽酚

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)19-2748-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.19.003

Chemical constituents from leaves of *Acanthopanax evodiaefolius*

LI Xiao-jun, HUANG Wei-chao, LI Zhi, LIU Xiang-qian

School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the leaves of *Acanthopanax evodiaefolius*. **Methods** The compounds were isolated and purified by silica gel and Sephadex LH-20 column chromatography. Their structures were identified on the basis of their physicochemical properties and spectroscopic data. **Results** Thirteen compounds were isolated from the methanol extract of *A. evodiaefolius* and their structures were identified as heptadecanoic acid (1), heptacosanol (2), *trans*-cinnamic acid (3), ursolic acid (4), oleanolic acid (5), betulinic acid (6), corosolic acid (7), apigenin (8), naringenin (9), maltol (10), syringic acid (11), stigmasterol (12), and daucosterol (13), respectively. **Conclusion** Compounds 1—3 and 7—10 are obtained from the plants in genus *Acanthopanax* Miq. for the first time and all the compounds are obtained from *A. evodiaefolius* for the first time.

Key words: *Acanthopanax evodiaefolius* Franch; stigmasterol; *trans*-cinnamic acid; betulinic acid; corosolic acid; maltol

吴茱萸五加 *Acanthopanax evodiaefolius* Franch 为五加科 (Araliaceae) 五加属 *Acanthopanax* Miq. 植物, 广泛分布于我国长江流域以及长江以南地区, 其根皮有祛风除湿、理气化痰作用; 主治风湿痹痛、腰膝酸痛、水肿、跌打损伤、劳伤咳嗽、哮喘、吐血^[1]。苗药亦将其叶用于皮肤病的治疗^[2-3]。由于其资源丰富, 具有较好的开发潜力。目前, 国内外鲜见有关其化学成分的报道, 而且对其叶的化学成分尚无任何报道。本课题组首次对其进行了成分研究, 从其叶 70% 甲醇提取物中分离得到 13 个化合物, 分别鉴定为十七烷酸 (heptadecanoic acid, 1)、二十七烷醇 (heptacosanol, 2)、反式肉桂酸

(*trans*-cinnamic acid, 3)、乌苏酸 (ursolic acid, 4)、齐墩果酸 (oleanolic acid, 5)、桦木酸 (betulinic acid, 6)、科罗索酸 (corosolic acid, 7)、芹菜素 (apigenin, 8)、柚皮素 (naringenin, 9)、麦芽酚 (maltol, 10)、丁香酸 (syringic acid, 11)、豆甾醇 (stigmasterol, 12)、胡萝卜苷 (daucosterol, 13)。化合物 1~3、7~10 均为首次从本属植物中分离得到, 所有化合物均为首次从吴茱萸五加中分离得到。

1 仪器与材料

DRX 400/300 核磁共振仪 (Bruker 公司); R2—201 型旋转蒸发仪 (上海申胜生物技术有限公司); AVATAR360 型傅里叶红外光谱仪 (美国 Nicolet 公

收稿日期: 2014-08-25

基金项目: 湖南省自然科学基金项目 (11JJ2042); 湖南中医药大学药物分析学“十二五”校级重点学科建设项目 (2012-2); 湖南省中药学重点学科建设项目

作者简介: 李小军 (1991—), 男, 在读硕士研究生, 主要从事中药及天然药物活性成分研究。Tel: 18874093351 E-mail: 598237392@qq.com

*通信作者 刘向前 (1967—), 男, 教授。E-mail: lxq0001cn@163.com

司); AUW—120D 精密电子天平(日本岛津公司); DZF—6020 型真空干燥箱(上海金鹏分析仪器有限公司); 硅胶 G、GF₂₅₄、H(青岛海洋化工有限公司); 常规试剂均为分析纯(湖南汇虹试剂有限公司)。

本实验样品于2012年10月采自湖南省永州舜皇山,经湖南中医药大学药学院刘向前教授鉴定为五加科五加属植物吴茱萸五加 *Acanthopanax evodiaefolius* Franch 的叶,标本(201210032)保存于湖南省重点实验室中药新药研究与开发实验室。

2 提取与分离

干燥的吴茱萸五加叶 2.1 kg,粉碎至粗粉,室温下以 70%甲醇冷浸提取 3 次,合并提取液,浓缩后得总浸膏 322.6 g。再加入适量蒸馏水分散后依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇进行萃取。回收溶剂,得石油醚萃取物(40.2 g)、醋酸乙酯萃取物(23.5 g)、正丁醇萃取物(67.3 g)。取石油醚萃取物(40.0 g)分别经硅胶反复柱色谱分离,以石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱, Sephadex LH-20 柱色谱及重结晶等方法分离纯化;取醋酸乙酯浸膏(20.4 g)分别经硅胶反复柱色谱分离,以氯仿-甲醇梯度洗脱,再经 Sephadex LH-20 柱色谱、制备薄层及重结晶等方法分离纯化,得化合物 **1** (1.2 g)、**2** (130 mg)、**3** (7.8 mg)、**4** (12 mg)、**5** (15 mg)、**6** (10 mg)、**7** (11 mg)、**8** (310 mg)、**9** (24 mg)、**10** (2.3 g)、**11** (5 mg)、**12** (1.3 g)、**13** (54 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色蜡状固体(氯仿); mp 73~75 °C。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 11.10 (1H, s, -COOH), 0.88 (3H, t, *J* = 7.2 Hz, 17-CH₃), 1.25~1.33 (26H, m, H-4~16), 1.63 (2H, m, H-3), 2.35 (2H, t, *J* = 7.2 Hz, H-2); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 180.0 (C-1), 34.2 (C-2), 32.2 (C-3), 29.9~29.3 (C-4~14), 24.9 (C-15), 22.9 (C-16), 14.3 (C-17)。以上数据与文献报道一致^[4],故鉴定化合物 **1** 为十七烷酸。

化合物 **2**: 白色蜡状固体(氯仿); mp 54~55 °C。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 0.87 (3H, t, *J* = 7.2 Hz, 27-CH₃), 1.26~1.56 (48H, m, H-3~26), 1.54~1.58 (2H, m, H-2), 3.63 (2H, t, *J* = 7.2 Hz, H-1); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 63.3 (C-1), 33.0 (C-2), 32.2 (C-3), 29.9~29.6 (C-4~24), 26.0 (C-25), 22.9 (C-26), 14.3 (C-27)。以上数据与文献报道一致^[5],故鉴定化合物 **2** 为二十七烷醇。

化合物 **3**: 白色针晶(石油醚); mp 133~134 °C; ESI-MS *m/z*: 171 [M+Na]⁺, 相对分子质量为 148。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.41 (1H, s, H-9), 7.68 (2H, m, H-2, 6), 7.42 (3H, m, H-3~5), 7.60 (1H, d, *J* = 15.0 Hz, H-7), 6.53 (1H, d, *J* = 15.0 Hz, H-8); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 134.2 (C-1), 128.9 (C-2, 6), 128.2 (C-3, 5), 130.2 (C-4), 143.9 (C-7), 119.2 (C-8), 167.6 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[6],故鉴定化合物 **3** 为反式肉桂酸。

化合物 **4**: 白色粉末(甲醇); mp 266~267 °C; EI-MS *m/z*: 456 [M]⁺, Liebermann-Burchard 反应和 Salkowski 反应均为阳性,相对分子质量为 456。¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 40.5 (C-1), 28.1 (C-2), 80.1 (C-3), 40.1 (C-4), 56.4 (C-5), 19.2 (C-6), 34.5 (C-7), 40.0 (C-8), 47.4 (C-9), 38.8 (C-10), 24.5 (C-11), 127.1 (C-12), 139.8 (C-13), 42.7 (C-14), 29.3 (C-15), 25.5 (C-16), 47.8 (C-17), 54.9 (C-18), 40.4 (C-19), 40.4 (C-20), 31.2 (C-21), 38.3 (C-22), 29.1 (C-23), 16.0 (C-24), 16.5 (C-25), 17.8 (C-26), 24.5 (C-27), 181.8 (C-28), 17.5 (C-29), 21.4 (C-30)。以上数据与文献报道一致^[7-8],故鉴定化合物 **4** 为乌苏酸。

化合物 **5**: 白色粉末(甲醇); mp 300~302 °C; EI-MS *m/z*: 456 [M]⁺, Liebermann-Burchard 反应阴性,相对分子质量为 456。¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 38.5 (C-1), 28.1 (C-2), 80.0 (C-3), 40.1 (C-4), 56.9 (C-5), 19.7 (C-6), 34.2 (C-7), 40.0 (C-8), 47.4 (C-9), 38.3 (C-10), 24.5 (C-11), 123.8 (C-12), 145.4 (C-13), 43.0 (C-14), 29.3 (C-15), 24.5 (C-16), 47.4 (C-17), 40.9 (C-18), 43.4 (C-19), 31.9 (C-20), 35.2 (C-21), 34.3 (C-22), 29.1 (C-23), 16.5 (C-24), 16.4 (C-25), 17.8 (C-26), 26.5 (C-27), 182.0 (C-28), 33.7 (C-29), 24.7 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[8],故鉴定化合物 **5** 为齐墩果酸。

化合物 **6**: 白色粉末(氯仿); mp 286~287 °C; EI-MS *m/z*: 456 [M]⁺。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.0 (1H, s, H-28), 0.65 (3H, s, 24-CH₃), 0.76 (3H, s, 25-CH₃), 0.86 (3H, s, 23-CH₃), 0.87 (3H, s, 26-CH₃), 1.64 (3H, s, 30-CH₃), 0.93 (3H, s, 27-CH₃), 4.56 (1H, brs, H-29a), 4.68 (1H, brs, H-29b); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 38.5 (C-1), 27.1 (C-2), 76.7 (C-3), 41.9 (C-4), 54.8 (C-5), 18.9 (C-6), 34.0 (C-7), 41.4 (C-8), 50.2 (C-9), 36.6 (C-10), 20.1 (C-11), 25.0 (C-12), 38.5 (C-13), 42.7 (C-14), 30.7

(C-15), 32.3 (C-16), 55.4 (C-17), 46.6 (C-18), 49.9 (C-19), 150.3 (C-20), 29.8 (C-21), 37.2 (C-22), 28.1 (C-23), 15.7 (C-24), 15.8 (C-25), 15.9 (C-26), 14.3 (C-27), 177.3 (C-28), 109.6 (C-29), 18.9 (C-30)。以上数据与文献报道一致^[9-10], 故鉴定化合物 **6** 为桦木酸。

化合物 **7**: 白色粉末 (甲醇); mp 312~314 °C; EI-MS m/z : 472 $[M]^+$, Liebermann-Burchard 反应呈阳性, Molish 反应呈阴性。¹H-NMR (400 MHz, CD₃COCD₃) δ : 0.97 (3H, d, J = 5.4 Hz, 30-CH₃), 0.90 (3H, d, J = 5.2 Hz, 29-CH₃), 1.09 (3H, s, 23-CH₃), 1.04 (3H, s, 27-CH₃), 0.97 (3H, s, 26-CH₃), 0.87 (3H, s, 24-CH₃), 0.82 (3H, s, 25-CH₃), 5.23 (1H, m, H-12), 4.20 (1H, dd, J = 8.0, 11.5 Hz, H-2 β), 4.42 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-3 α); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃COCD₃) δ : 46.5 (C-1), 68.9 (C-2), 84.1 (C-3), 38.1 (C-4), 54.4 (C-5), 18.2 (C-6), 31.5 (C-7), 39.0 (C-8), 47.4 (C-9), 37.8 (C-10), 22.5 (C-11), 126.1 (C-12), 139.4 (C-13), 40.7 (C-14), 27.8 (C-15), 23.9 (C-16), 46.2 (C-17), 52.9 (C-18), 39.4 (C-19), 39.4 (C-20), 30.2 (C-21), 36.7 (C-22), 28.1 (C-23), 17.9 (C-24), 16.5 (C-25), 17.3 (C-26), 23.5 (C-27), 178.8 (C-28), 20.5 (C-29), 16.4 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **7** 为科罗索酸。

化合物 **8**: 黄色粉末 (甲醇); mp 347~348 °C, ESI-MS m/z : 271 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.96 (1H, s, 5-OH), 10.75 (1H, s, 7-OH), 10.21 (1H, s, 4'-OH), 7.93 (2H, d, J = 8.9 Hz, H-2', 6'), 6.90 (2H, d, J = 8.9 Hz, H-3', 5'), 6.78 (1H, s, H-3), 6.18 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 6.47 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 164.3 (C-2), 102.8 (C-3), 181.7 (C-4), 161.5 (C-5), 98.9 (C-6), 163.7 (C-7), 94.0 (C-8), 157.3 (C-9), 104.5 (C-10), 120.4 (C-1'), 128.5 (C-2', 6'), 116.0 (C-3', 5'), 162.6 (C-4')。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **8** 为芹菜素。

化合物 **9**: 白色针晶 (甲醇); mp 248~250 °C, ESI-MS m/z : 273 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.95 (1H, s, 5-OH), 10.73 (1H, s, 7-OH), 10.24 (1H, s, 4'-OH), 7.93 (2H, d, J = 8.9 Hz, H-2', 6'), 6.90 (2H, d, J = 8.9 Hz, H-3', 5'), 6.16 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 6.47 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 5.40 (1H, dd, J = 3.0, 12.5 Hz, H-2), 3.15 (1H, dd, J = 12.5, 17.0 Hz, H-3-*trans*), 2.62 (1H, dd, J = 3.0, 17.0 Hz,

H-3-*cis*); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 77.3 (C-2), 42.8 (C-3), 182.7 (C-4), 161.5 (C-5), 98.5 (C-6), 163.3 (C-7), 94.4 (C-8), 157.8 (C-9), 103.5 (C-10), 120.5 (C-1'), 128.7 (C-2', 6'), 116.2 (C-3', 5'), 163.6 (C-4')。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **9** 为柚皮素。

化合物 **10**: 白色针晶 (石油醚); mp 160~161 °C。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 2.33 (3H, s, CH₃), 6.37 (1H, d, J = 5.5 Hz, H-5), 7.92 (1H, d, J = 5.5 Hz, H-6); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 156.4 (C-2), 152.4 (C-3), 175.4 (C-4), 114.5 (C-5), 144.7 (C-6), 14.4 (CH₃)。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **10** 为麦芽酚。

化合物 **11**: 白色针晶 (甲醇)。¹H-NMR (400 MHz, CD₃COCD₃) δ : 7.32 (2H, s, H-2, 6), 3.87 (6H, s, 3, 5-OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃COCD₃) δ : 169.9 (-COOH), 148.8 (C-3, 5), 141.7 (C-4), 121.9 (C-1), 108.4 (C-2, 6), 56.8 (3, 5-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **11** 为丁香酸。

化合物 **12**: 白色针晶 (石油醚); mp 138~140 °C; IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 408, 2 939, 2 866, 1 639, 1 466, 1 377, 1 063, 958, 793, Liebermann-Burchard 和 Salkowski 反应均为阳性, MS、IR、¹H-NMR 数据与文献报道一致^[4], 故鉴定化合物 **12** 为豆甾醇。

化合物 **13**: 白色粉末 (甲醇); mp 288~290 °C; MS、IR、¹H-NMR、¹³C-NMR 数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **13** 为胡萝卜苷。

参考文献

- [1] 中国药材公司. 中国中药资源志要 [M]. 北京: 科学出版社, 1994.
- [2] Lin Q Y, Jin L J, Ma Y S, *et al.* *Acanthopanax senticosus* inhibits nitric oxide production in murine macrophages *in vitro* and *in vivo* [J]. *Phytother Res*, 2007, 21(9): 879-883.
- [3] Won J H, Park S Y, Nam S G, *et al.* Inhibition of lipopolysaccharide-induced expression of inducible nitric oxide and cyclooxygenase-2 by chiisanoside via suppression of nuclear factor-kappa B activation in RAW 264. 7 macrophage cells [J]. *Biol Pharm Bull*, 2005, 28(10): 1919-1924.
- [4] 张晓丹, 刘向前, 李丽丽, 等. 黄水枝化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(12): 1886-1888.
- [5] 周伟, 周欣, 龚小见, 等. 黔产吴茱萸化学成分的研究 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(6): 1334-1335.

- [6] 冯美玲, 王书芳, 张兴贤. 枸杞子的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(3): 265-268.
- [7] 李火云, 焦 珂, 张 鹏, 等. 拟缺香茶菜化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45(2): 154-160.
- [8] 李小军, 袁 燕, 李 芝, 等. 苗药冠盖藤的化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45(8): 1052-1055.
- [9] Sholichin M, Yamasaki K, Kasai R. ^{13}C Nuclear magnetic resonance of lupane-type triterpenes, lupeol, betulin and betulinic acid [J]. *Chem Pharm Bull*, 1980, 28(3): 1006-1008.
- [10] 霍晶晶, 姚大雷, 杨 鑫, 等. 短梗五加的化学成分 [J]. 延边大学医学学报, 2011, 34(4): 283-284.
- [11] 牛宝静, 马柱坤, 廖志新, 等. 异叶青兰的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(2): 147-152.
- [12] 马柱坤, 牛宝静, 张蓓蓓, 等. 斑唇马先蒿化学成分的研究 [J]. 中草药, 2013, 44(4): 403-407.
- [13] 王 青, 苗文娟, 向 诚, 等. 乌拉尔甘草中黄酮类化学成分的研究 [J]. 中草药, 2014, 45(1): 31-36.
- [14] 王久粉, 刘 丹, 钱士辉, 等. 中国红参化学成分的研究 (II) [J]. 中国野生植物资源, 2011, 30(6): 55-57.
- [15] 龚婧如, 王书芳. 刺五加的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(12): 2337-2341.
- [16] He Y Z, Eric K O, Sivoko I P, *et al.* Isolation and identification of bioactive constituents from stem barks of *Illicium difengpi* [J]. *Chin Herb Med*, 2014, 6(1): 76-79.