

猫眼草中 1 个新假白榄烷型二萜

李 军, 吴 霜, 赵 明, 王金兰, 唐万侠, 张树军*

齐齐哈尔大学化学与化学工程学院, 黑龙江 齐齐哈尔 161006

摘要: 目的 研究猫眼草 *Euphorbia lunulata* 的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱、HPLC 色谱等方法进行分离, 依据理化性质及波谱数据鉴定化合物的结构。结果 从猫眼草无水乙醇浸提液的正己烷萃取物中分离得到 1 个化合物, 鉴定为 2 α ,3 β ,5 α ,9 α ,15 β -pentaacetoxy-11,12-epoxy-7 β -isobutyryl-8 α -benzoyloxyjatropa-6(17)-en-14-one (1)。结论 化合物 1 为未见报道的新化合物, 命名为 8-苯甲酰基-猫眼草素。

关键词: 猫眼草; 大戟科; 二萜; 假白榄烷型二萜; 8-苯甲酰基-猫眼草素

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)14-2045-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.14.004

A new jatrophane type diterpene from *Euphorbia lunulata*

LI Jun, WU Shuang, ZHAO Ming, WANG Jin-lan, TANG Wan-xia, ZHANG Shu-jun

Institute of Chemistry and Chemical Engineering, Qiqihar University, Qiqihar 161006, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents of *Euphorbia lunulata*. **Methods** Separation and purification were performed on silica gel chromatography and HPLC, while their structures were identified on the basis of physicochemical characteristics and spectroscopic data. **Results** A new compound was isolated from anhydrous ethanol extracts of *E. lunulata*. The compound was elucidated as 2 α ,3 β ,5 α ,9 α ,15 β -pentaacetoxy-11,12-epoxy-7 β -isobutyryl-8 α -benzoyloxyjatropa-6(17)-en-4-one. **Conclusion** Compound 1 is a new compound named 8Bz-esulatin A.

Key words: *Euphorbia lunulata* Bge.; Euphorbiaceae; diterpene; jatrophane diterpenoid; 8Bz-esulatin A

猫眼草 *Euphorbia lunulata* Bge. 为大戟科 (Euphorbiaceae) 大戟属 *Euphorbia* Linn. 多年生草本植物, 产于辽宁、吉林、黑龙江、山西等地, 全草入药, 性微寒, 略带苦味, 微毒, 具有祛痰、镇咳、平喘、拔毒止痒等功效^[1], 被广泛应用于临床, 疗效显著, 其中除含有大戟醇、24-亚甲基环阿尔廷醇等大量的三萜类化合物^[2]之外, 还含有多种 salicifoline、salicinolide 等具有抗肿瘤活性的二萜类成分^[3], 为进一步研究猫眼草中的二萜类化合物, 本实验采用硅胶柱色谱、高压液相色谱等分离技术, 从猫眼草全草乙醇提取液的正己烷萃取物中分离得到 1 个新的假白榄烷型二萜, 鉴定其结构为 2 α ,3 β ,5 α ,9 α ,15 β -pentaacetoxy-11,12-epoxy-7 β -isobutyryl-8 α -benzoyloxyjatropa-6(17)-en-14-one, 命名为 8-苯甲酰基-猫眼草素。

1 仪器与材料

Bruker VNS-600 型核磁共振波谱仪; 美国鲁道夫公司 AUTOPOL V 型旋光仪; 美国 Waters 公司 HPLC/Xevo G2 QToF 型超高效液相色谱/四极杆/飞行时间串联质谱仪; HITACHI L-7100 型高效液相色谱仪; 半制备色谱柱 PREP-ODS (250 mm \times 10 mm, 5 μ m) 和 PREP-SIL (250 mm \times 10 mm, 5 μ m) 为日本日立公司产品; X-6 型熔点测定仪, 北京泰克仪器有限公司; 柱色谱硅胶 (200~300 目) 和 TLC 薄层板为青岛海洋化工厂产品。无水乙醇、正己烷、甲醇和醋酸乙酯等均为分析纯。

药材 2010 年 6 月 12 日采于齐齐哈尔市明月岛, 室内阴干, 经齐齐哈尔大学生命科学学院沙伟教授鉴定为猫眼草 *Euphorbia lunulata* Bge. 全草, 标本 (EL-20100612) 收藏于齐齐哈尔大学化学与化学工

收稿日期: 2015-04-21

基金项目: 黑龙江省自然科学基金面上项目 (B201209); 黑龙江省教育厅青年学术骨干项目 (1253G064)

作者简介: 李 军 (1973—), 男, 黑龙江齐齐哈尔人, 讲师, 博士, 现从事中药化学成分及活性研究。E-mail: lijun1973@qqhru.edu.cn

*通信作者 张树军 E-mail: shjzhang2005@126.com

程学院天然有机物研究室。

2 提取与分离

干燥猫眼草全草 4.4 kg 切碎, 室温下每次用无水乙醇 20 L 浸泡 3 d, 滤过, 重复 4 次, 合并乙醇浸提液, 减压浓缩至小体积 (约 1 L), 加 1 L 水混悬, 每次用正己烷 1.0 L 萃取 10 次, 合并正己烷萃取液减压浓缩至恒定质量, 得正己烷萃取物 194.0 g。取正己烷萃取物 100.0 g 用硅胶柱色谱分离, 依次用正己烷-醋酸乙酯 (9:1、7:3、0:10) 洗脱, 依据 TLC 分析结果合并成分相近流出液, 浓缩得到 14 个流分 (F1~F14)。F13 (2.7 g) 用硅胶柱色谱分离, 依次用正己烷-醋酸乙酯 (6:4、4:6、0:10) 洗脱, 得到 9 个流分 (F13-1~F13-9)。Fr. 13-6 (335.8 mg) 用正相半制备 HPLC (正己烷-醋酸乙酯 6:4, 体积流量 4 mL/min) 分离, 得到 6 个流分 (Fr13-6-1~F13-6-6)。F13-6-5 (72.4 mg) 用反相半制备 HPLC (甲醇-乙腈-水 5:2:3, 体积流量 4 mL/min) 分离, 得到化合物 **1** (23.4 mg, $t_R=17.88$ min)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色针晶 (醋酸乙酯), mp 147.0~148.5 °C; HR-ESI-MS m/z : 800.325 8, 给出分子式 $C_{41}H_{52}O_{16}$ (计算值 800.325 5); UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 202 (4.73), 228 (4.08); IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 1 721, 1 604, 1 590, 1 492, 1 468。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) 在 δ 8.04 (2H, d, $J=8.4$ Hz), 7.58 (1H, t, $J=8.4$ Hz), 7.45 (2H, t, $J=8.4$ Hz) 给出 1 个可能为苯甲酰基的结构片段; 在 δ 2.15 (3H, s), 2.14 (3H, s), 2.13 (3H, s), 2.11 (3H, s), 2.10 (3H, s) 处给出 5 个可能为乙酰基上甲基的单峰信号; 在 δ 1.52 (3H, s), 1.01 (3H, s), 0.76 (3H, s) 处给出 3 个单峰的甲基信号; 在 δ 1.21 (6H, d, $J=6.9$ Hz) 处给出 2 个双峰的甲基信号; 在 δ 1.22 (3H, d, $J=7.1$ Hz) 处给出 1 个双峰的甲基信号; 还在 δ 6.20~4.00 给出 7 个可能为连氧碳或双键碳上

质子的信号。 ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) 显示有 41 个碳。其中, 在 δ 210.2 有 1 个酮羰基; 在 δ 174.8, 170.0, 169.8, 169.2, 168.6, 168.4 和 164.9 给出 7 个酯羰基; 在 δ 141.4, 133.4, 129.9 (2C), 129.2, 128.5 (2C) 和 112.8 给出 8 个不饱和碳, 推测可能含有 1 个苯环和 1 个双键; 在 δ 92.6, 86.7, 78.0, 77.5, 69.5, 68.8, 67.6, 58.5 和 57.1 的 9 个信号可能均为连氧碳。在 HMQC 谱中, 有 5 个质子 δ 6.14 (1H, s), 5.77 (1H, d, $J=3.6$ Hz), 5.60 (1H, d, $J=3.6$ Hz), 5.49 (1H, s), 5.01 (1H, d, $J=4.2$ Hz) 分别与 δ 58.5, 69.5, 78.0, 68.8 和 67.6 相关, 表明它们均为连氧碳上质子; 由 δ 5.04 (1H, brs) 和 5.01 (1H, brs) 的 2 个质子都与 δ 112.8 碳相关, 表明可能存在 1 个端基 (或环外) 双键。根据以上结果, 根据文献报道^[2], 推测该化合物可能具有多酰化的假白榄烷型二萜的结构。

由 HMBC 谱 (图 1) 可知, δ 1.21 (6H, d, $J=6.9$ Hz) 的 2 个双峰甲基上质子都与羰基碳 δ 174.8 相关, 表明可能存在 1 个异丁酰基; 苯环上 2 个质子 δ 8.04 (2H, d, $J=8.4$ Hz) 与羰基碳 δ 164.9 相关, 表明存在苯甲酰基; 双峰甲基上质子 δ 1.22 (3H, d, $J=7.1$ Hz) 与酮羰基碳 δ 210.2 及连氧碳 δ 57.1 相关, 表明羰基在 14 位, 环氧环在 11、12 位; 连氧碳上质子 δ 6.14 (1H, s) 和 δ 5.49 (1H, s) 都与 δ_C 141.4 和 112.8 相关, 表明在 6、17 位存在环外双键; 由 δ 5.49 (1H, s) 与异丁酰基碳 δ 174.8 相关, 推得 7 位连有异丁酰氧基; 由 δ 5.77 (1H, d, $J=3.6$ Hz) 与苯甲酰基碳 δ_C 164.9 相关, 推得 8 位连有苯甲酰氧基, 同样, 由 δ 5.60 (1H, d, $J=3.0$ Hz) 与 δ 168.4 相关、 δ 6.14 (1H, s) 与 δ_C 168.6 相关、 δ 5.01 (1H, d, $J=4.2$ Hz) 与 δ_C 169.2 相关, 推得 3、5、9 位都连有乙酰基。再结合 1H - 1H COSY 相关, 推断化合物 **1** 的平面结构为 2,3,5,9,15-pentaacetoxy-11,12-epoxy-7-isobutyryl-8-benzoyloxyjatropa-6(17)-

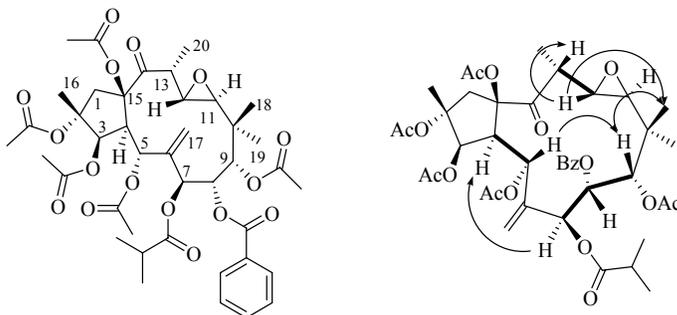


图 1 化合物 **1** 的结构及主要 NOESY 和 1H - 1H COSY 相关

Fig. 1 Structure and key NOESY and 1H - 1H COSY correlations of compound **1**

en-14-one, 见图1。

关于相对构型, 由 NOESY 实验结果 (图1) 可知, H-4 与 H-7 相关, H-9 与 H-5、H-18 相关, H-12 与 H-18、H-13 相关, 依据文献中 esulatin A^[4]

的结构, 确定其结构为 2 α ,3 β ,5 α ,9 α ,15 β -pentaacetoxy-11,12-epoxy-7 β -isobutyryl-8 α -benzoyloxyjatrophane-6(17)-en-14-one, 命名为 8-苯甲酰基-猫眼草素, 其波谱数据见表1。

表1 化合物1的核磁共振波谱数据

Table 1 NMR data of compound 1

碳位	δ_C	δ_H	¹ H- ¹ H COSY	HMBC
1	46.1	3.75 (d, $J = 16.2$ Hz) 2.05 (d, $J = 16.2$ Hz)	H-1b, H-3 H-1a	H-3, H-4, H-16
2	86.7			H-1, H-3, H-4, H-16
3	78.0	5.60 (d, $J = 3.6$ Hz)	H-1a, H-4	H-1, H-4, H-5
4	49.8	3.04 (dd, $J = 3.6, 1.8$ Hz)	H-3, H-5	H-3, H-5
5	67.6	6.14 (brs)	H-4, H-17	H-3, H-17
6	141.4			H-4, H-7, H-8
7	68.8	5.49 (s)	H-8, H-17	H-5, H-8, H-9, H-17
8	69.5	5.77 (d, $J = 3.6$ Hz)	H-7, H-9	H-9
9	77.5	5.01, (d, $J = 4.2$ Hz)	H-8	H-8, H-18, H-19
10	39.5			H-8, H-12, H-18, H-19
11	58.5	3.05 (d, $J = 2.8$ Hz)	H-12	H-12, H-18, H-19
12	57.1	3.41 (d, $J = 2.8$ Hz)	H-11, H-13	H-11, H-20
13	37.1	3.71 (m)	H-12, H-20	H-11, H-20
14	210.2			H-1, H-4, H-20
15	92.6			H-3, H-5, H-13
16	18.1	1.52 (s)		H-1, H-3
17	112.8	5.04 (s), 5.01 (s)	H-5, H-7	H-5, H-7
18	23.6	1.01 (s)		H-11
19	17.5	0.76 (s)		H-9, H-11
20	15.3	1.22 (d, $J = 7.1$ Hz)		H-12
2-OAc	169.8, 22.2	2.13 (s)		
3-OAc	168.6, 21.2	2.11 (s)		H-3
5-OAc	168.4, 21.1	2.15 (s)		H-5
9-OAc	169.2, 20.8	2.10 (s)		H-9
15-OAc	170.0, 21.2	2.14 (s)		
7-O-iBu	174.8			H-7
2'	33.9	2.62 (m)	H-3', H-4'	H-3', H-4'
3'	19.0	1.21 (d, $J = 6.9$ Hz)	H-2'	H-2', H-4'
4'	18.4	1.21 (d, $J = 6.9$ Hz)	H-2'	H-2', H-3'
8-OBz	164.9			H-8
1''	133.4			
2''	129.9	8.04 (d, $J = 8.4$ Hz)	H-3''	
3''	128.5	7.45 (t, $J = 8.4$ Hz)	H-2'', H-4''	
4''	129.2	7.58 (t, $J = 8.4$ Hz)	H-3'', H-5''	
5''	128.5	7.45 (t, $J = 8.4$ Hz)	H-4'', H-6''	
6''	129.9	8.04 (d, $J = 8.4$ Hz)	H-5''	

参考文献

[1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985.
 [2] 赵明, 吴霜, 李军, 等. 猫眼草化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(12): 2289-2294.
 [3] Hohmann J, Evancies F, Dombi G, et al. Salicifoline and

Salicinolide, new diterpene polyesters from *Euphorbia salicifolia* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2001, 42(37): 6581-6584.
 [4] Hohmann J, Vasas A, Güther G, et al. Macrocyclic diterpene polyesters of the jatrophane type from *Euphorbia esula* [J]. *J Nat Prod*, 1997, 60(4): 331-335.