

云实种子中 1 个新颖卡山烷二萜类化合物

马国需¹, 孙忠浩¹, 李朋飞¹, 朱乃亮¹, 吴海峰¹, 魏 华², 杨峻山¹, 许旭东^{1*}

1. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 中草药物质基础与资源利用教育部重点实验室, 北京 100193

2. 吉首大学, 湖南 吉首 416000

摘要: 目的 研究云实 *Caesalpinia decapetala* 种子的化学成分。方法 采用硅胶、Sephadex LH-20、ODS 等柱色谱技术进行分离纯化, 采用各种波谱技术进行结构鉴定。结果 从云实种子 95% 甲醇提取物中分离得到了 1 个新卡山烷二萜类化合物, 鉴定为 1 α ,2 α -diacetoxy-14 β -carboxymethyl-7 β -hydro xyl-vouacapen-5 α -ol (**1**)。结论 化合物 **1** 为新的卡山烷二萜类化合物, 命名为云实子 C。

关键词: 豆科; 云实属; 云实种子; 卡山烷型二萜; 云实子 C

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)11-1838-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.11.004

A new cassane diterpene from seeds of *Caesalpinia decapetala*

MA Guo-xu¹, SUN Zhong-hao¹, LI Peng-fei¹, ZHU Nai-liang¹, WU Hai-feng¹, WEI Hua², YANG Jun-shan¹, XU Xu-dong¹

1. Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

2. Jishou University, Jishou 416000, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the seeds of *Caesalpinia decapetala*. **Methods** The constituents were isolated and purified by silica gel chromatography repeatedly, and the structures were identified by spectral analyses. **Results** One new cassane diterpene was isolated from the seeds of *C. decapetala* and its structure was identified as 1 α ,2 α -diacetoxy-14 β -carboxymethyl-7 β -hydroxyl-vouacapen-5 α -ol (**1**). **Conclusion** Compound **1** is a new cassane diterpene named as caesaldecapene C.

Key words: Fabaceae; *Caesalpinia* Linn.; seeds of *Caesalpinia decapetala*; cassane-type diterpenes; caesaldecapene C

云实 *Caesalpinia decapetala* (Roth) Alston, 又名药王子、牛王刺、朝天子、倒挂刺等, 为豆科 (Fabaceae) 云实属 *Caesalpinia* Linn. 植物, 多年生攀援灌木^[1]。云实的根、籽均可入药, 具有发表散寒、活血通经、解毒杀虫等功效, 云实籽还是治疗老年慢性支气管炎, 预防和治疗流行性感冒的良药^[2]。目前, 有关云实籽化学成分的研究报道较少, 但有不少学者从云实属其他植物当中分离得到了大量的卡山烷类二萜, 该类二萜结构复杂多变, 生物活性广泛, 具有较好的开发利用前景^[3-6]。因此, 课题组在前期研究的基础上^[7-9], 对云实籽进行了系统研究, 从其 95% 甲醇提取物中分离得到了 1 个新卡山烷二萜类化合物, 鉴定为

1 α ,2 α -diacetoxy-14 β -carboxymethyl-7 β -hydroxyl-vouacapen-5 α -ol (**1**), 命名为云实子 C。该化合物为新化合物, 结构见图 1。

1 仪器与材料

Bruker Avance III 600 型核磁共振波谱仪 (Bruker 公司); Thermo LTQ-Obitrap XL 液质联用仪 (Thermo 公司); BYLABUV-III 紫外灯 (北京炳洋科技有限公司); 柱色谱用硅胶 (青岛海洋化工有限公司); 薄层色谱用硅胶 G、H、GF₂₅₄ 和柱色谱用硅胶 (青岛海洋化工有限公司); Sephadex LH-20 凝胶 (Pharmacia 公司); MCI (日本三菱化学公司); 常规试剂均为分析纯。

收稿日期: 2016-01-15

基金项目: “重大新药创制” 科技重大专项十二五计划——综合性新药研究开发技术大平台 (2012ZX09301-003)

作者简介: 马国需 (1987—), 男, 中国医学科学院药用植物研究所, 助理研究员, 研究方向为天然药物化学及质量控制研究。

*通信作者 许旭东 Tel: (010)57833296 E-mail: xdxu@implad.ac.cn

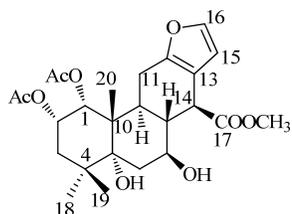


图 1 化合物 1 的结构

Fig. 1 Structure of compound 1

云实种子采于广西南宁市, 经吉首大学植物资源保护与利用重点实验室陈功锡教授鉴定为云实 *Caesalpinia decapetala* (Roth) Alston 的干燥种子。

2 提取与分离

云实种子 (2.0 kg) 干燥后粉碎过 80 目筛, 药材粉末加 10 倍量甲醇加热回流提取 2 次, 每次 2 h, 合并提取液, 减压回收溶剂, 浓缩后得总浸膏 541.0 g。云实种子总浸膏用水分散后, 依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯、正丁醇各萃取 3 次, 萃取液减压浓缩至干。最终得到石油醚部位 37.4 g, 氯仿部位 67.2 g, 醋酸乙酯部位 83.1 g, 正丁醇部位 157.8 g。

取氯仿层浸膏 67.2 g 经硅胶柱色谱 (100~200 目) 分离, 氯仿-甲醇 (1:0→0:1) 梯度洗脱, 得到 10 个馏份 Fr. SC1~SC10。其中 Fr. SC2 (氯仿-甲醇 100:1) 经硅胶柱 (300~400 目) 柱色谱分离, 石油醚-醋酸乙酯 (1:0→0:1) 梯度洗脱得到 6 个馏份 Fr. SC2₁₋₆。Fr. SC2₃ 经 Sephadex LH-20 色谱洗脱, 除去色素类物质, 进一步经 ODS 中压色谱柱依次用 30%、50%、60%、70%、80%、90% 甲醇洗脱。80% 洗脱液经高效液相色谱分离纯化, 流动相为甲醇-水 (68:32), 体积流量 2 mL/min, 检测波长 210 nm 得到化合物 1 (7.4 mg, t_R 26.9 min)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末 (氯仿)。[α]_D²⁰-14.1° (c 0.14, MeOH); HR-ESI-MS m/z : 501.209 4 [$M+Na$]⁺ (计算值 501.210 1), 确定分子式为 C₂₅H₃₄O₉, 不饱和度为 9。UV 末端吸收峰 λ_{max} (log ϵ): 212 (4.01) nm。红外光谱显示结构中存在羟基 (3 480 cm⁻¹), 酯羰基 (1 727 cm⁻¹), 甲基 (2 934 cm⁻¹) 等特征信号峰。

¹H-NMR 谱 (表 1) 显示结构中存在 3 个甲基 δ_H 1.10, 1.17, 1.29, 2 个乙酰甲基 δ_H 1.97, 2.12, 1 个甲氧基 δ_H 3.72。3 个连氧质子信号 δ_H 5.27 (1H, d, $J=1.8$ Hz), 5.31 (1H, td, $J=8.4, 1.8$ Hz), 3.98 (1H, m) 提示结构中存在 3 个连氧次甲基碳, 2 个相互耦合的烯氢质子 δ_H 6.14 (1H, d, $J=1.2$ Hz, H-15), 7.22 (1H, d,

$J=1.2$ Hz, H-16) 提示结构中存在稠合呋喃单元。¹³C-NMR 谱 (表 1) 共给出 25 个碳信号, 除去 2 个乙酰基 δ_C 169.1, 21.3, 170.4, 21.0 和 1 个甲氧基 δ_C 52.3, 余下 20 个骨架碳, 说明化合物 1 为典型的二萜结构类型。3 个甲基碳信号 δ_C 17.8, 26.0, 28.2 和 4 个烯碳信号 δ_C 108.7, 113.8, 141.6, 150.1 与氢谱的甲基信号和稠合呋喃单元完全吻合, 推断该二萜的基本骨架可能为卡山烷类二萜^[10-11]。

¹H-¹H COSY 显示 (图 2): δ_H 5.31 (H-2) 与 5.27 (H-1), 1.40 (H-3) 存在相关; δ_H 3.98 (H-7) 与 1.61 (H-6), 2.34 (H-8) 存在相关; δ_H 2.51 (H-9) 与 2.34 (H-8), 2.21 (H-11) 存在相关, 提示该二萜的 A 环和 B 环通过 C-5/10 相连, B 环和 C 环通过 C-8/9 相连。HMBC 谱中发现, δ_H 2.21 (H-11) 与 δ_C 150.1 (C-12), 113.8 (C-13) 存在远程相关, δ_H 3.45 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-14) 与 δ_C 108.7 (C-15), 113.8 (C-13) 存在远程相关, 说明稠合呋喃环与 C 环通过 C-12/13 相连。

表 1 化合物 1 的 NMR 数据 (600/150 MHz, CDCl₃)
Table 1 NMR data for compound 1 (600/150 MHz, CDCl₃)

位置	δ_C (DEPT)	δ_H
1	74.7, CH	5.27 (d, $J=1.8$ Hz)
2	67.4, CH ₂	5.31 (td, $J=8.4, 1.8$ Hz)
3	36.1, CH ₂	1.40 (m), 1.93 (m)
4	40.2, C	
5	78.3, C	
6	35.5, CH ₂	1.61 (m), 2.07 (m)
7	73.2, CH	3.98 (m)
8	42.4, CH	2.34 (m)
9	37.1, CH	2.51 (m)
10	45.1, C	
11	21.8, CH ₂	2.21 (m), 2.49 (m)
12	150.1, C	
13	113.8, C	
14	46.7, CH	3.45 (d, $J=8.4$ Hz)
15	108.7, CH	6.14 (d, $J=1.2$ Hz)
16	141.6, CH	7.22 (d, $J=1.2$ Hz)
17	176.1, C	
18	28.2, CH ₃	1.10 (s)
19	26.0, CH ₃	1.17 (s)
20	17.8, CH ₃	1.29 (s)
1-OCOCH ₃	169.1/21.3, C/CH ₃	2.12 (s)
2-OCOCH ₃	170.4/21.0, C/CH ₃	1.97 (s)
17-OCH ₃	52.3, CH ₃	3.72 (s)

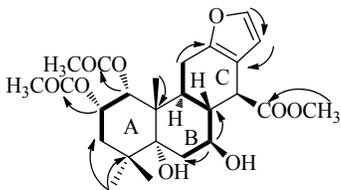


图 2 化合物 1 主要的 ^1H - ^1H COSY (—) 和 HMBC (→) 相关

Fig. 2 Key ^1H - ^1H COSY (—) and HMBC (→) correlations of compound 1

该结果完全证实了上述推断,说明化合物 1 为卡山烷类二萜。进一步分析 HMBC 谱显示(图 2), δ_{H} 5.27 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-1), 5.31 (1H, td, $J = 8.4, 1.8$ Hz, H-1) 分别与酯羰基碳 δ_{C} 169.1, 170.4 存在远程相关,说明 C-1 和 C-2 位均有一乙酰基取代; δ_{H} 3.72 (1H, s, -OCH₃) 与 δ_{C} 176.1 存在 HMBC 相关,提示该甲氧基与 C-17 位羧基脱水缩合形成羧甲基;另外, δ_{H} 2.34 (1H, m, H-8) 与 δ_{C} 73.2 (C-7) 存在相关,结合 HR-ESI-MS 提供的分子式,判定 C-7 位存在羟基取代。以上推断发现化合物 1 的结构与已报道的 caesall M 较为相似^[12],不同之处在于化合物 1 的 C-7 位为羟基取代而非乙酰基取代,该不同之处进一步通过 HMBC 证实。卡山烷类二萜为云实属植物的特征性成分,目前所得此类二萜中 5-OH, H-9 均为 α 构型, H-8, H₃-20 为 β 构型^[13-14],因此基于生物合成途径的考虑,化合物 1 应具有同样的母核立体构型。化合物 1 取代基的立体构型由 NOESY 谱确定。在 NOE 谱中, H-1 和 H-2 显示与 H₃-20 存在增益,说明 1, 2-OAc 均处于 α 构型; H-7 和 H-14 显示与 H-9 存在增益,提示 7-OH 和 14-COOCH₃ 均处于 β 构型。综上所述,将化合物 1 的结构确定为 1 α ,2 α -diacetoxy-14 β -carboxymethyl-7 β -hydroxyl-vouacapen-5 α -ol,该化合物为 1 个新的卡山烷二萜类化合物,命名为云实子 C。

参考文献

[1] 魏小华. 云实化学成分研究进展 [J]. 广州化工, 2012, 40(6): 25-27.

- [2] Wei X H, Yang S J, Liang N, *et al.* Chemical constituents of *Caesalpinia decapetala* (Roth) Alston [J]. *Molecules*, 2013, 18(1): 1325-1336.
- [3] Lyder D L, Peter S R, Tinto W F, *et al.* Minor cassane diterpenoids of *Caesalpinia bouduc* [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61(8): 1462-1465.
- [4] Cheenpracha S, Srisuwan R, Karalai C, *et al.* New diterpenoids from stems and roots of *Caesalpinia crista* [J]. *Tetrahedron*, 2005, 61(4): 8656-8662.
- [5] Yang Z Y, Yin Y H, Hu L H. Five new cassane-type diterpenes from *Caesalpinia crista* [J]. *Helv Chim Acta*, 2009, 92(5): 121-126.
- [6] Dickson R A, Houghton P J, Hylands P J. Antibacterial and antioxidant cassane diterpenoids from *Caesalpinia benthamiana* [J]. *Phytochemistry*, 2007, 68(9): 1436-1441.
- [7] 刘慧灵, 马国需, 袁经权, 等. 苏木种子的二萜类化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45(20): 2900-2903.
- [8] Ma G X, Zhu Y D, Sun Z H, *et al.* Three new cassane diterpenes from the seeds of *Caesalpinia sappan* [J]. *Phytochem Lett*, 2014, 8(3): 141-144.
- [9] Sun Z C, Ma G X, Yuan J Q, *et al.* Two new degradative cassane-type diterpenes isolated from *Caesalpinia minax* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2014, 16(2): 187-191.
- [10] Pranithanchai W, Karalai C, Ponglimanont C, *et al.* Cassane diterpenoids from the stem of *Caesalpinia pulcherrima* [J]. *Phytochemistry*, 2009, 70(2): 300-304.
- [11] Yang Z Y, Yin Y H, Lu L H. Five new cassane-type diterpenes from *Caesalpinia crista* [J]. *Helv Chim Acta*, 2009, 92(1): 121-126.
- [12] Wu L, Wang X, Shan S, *et al.* New cassane-type diterpenoids from *Caesalpinia bonduc* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2014, 62(7): 729-733.
- [13] Yodsaou O, Karalai C, Ponglimanont C, *et al.* Pulcherrins D—R, potential anti-inflammatory diterpenoids from the roots of *Caesalpinia pulcherrima* [J]. *Tetrahedron*, 2011, 67(36): 6838-6846.
- [14] Zhao P, Chen H, Wang H, *et al.* Four new cassane diterpenes from the seeds of *Caesalpinia minax* [J]. *Phytochem Lett*, 2013, 6(4): 606-609.