

## 芫花中 1 个新的四氢呋喃型木脂素

王 瑞<sup>1\*</sup>, 童 玲<sup>1</sup>, 师彦平<sup>2</sup>

1. 潍坊学院生物与农业工程学院, 山东省高校生物化学与分子生物学重点实验室, 山东 潍坊 261061

2. 中国科学院兰州化学物理研究所, 中国科学院西北特色植物资源化学重点实验室, 甘肃 兰州 730000

**摘要:** 目的 研究芫花 *Daphne genkwa* 花蕾的化学成分。方法 利用正相硅胶柱色谱、薄层色谱等方法进行了化学成分的分离和纯化, 根据理化性质和波谱数据进行了结构鉴定。结果 从芫花乙醇提取物中分离得到了 3 个木脂素类成分, 分别鉴定为落叶松树脂醇-9-*O*-三十五烷酸酯 (1)、松脂醇 (2)、4-羟基芝麻素 (3)。结论 化合物 1 为新的四氢呋喃型木脂素类成分, 化合物 3 为首次从该植物中分离得到。

**关键词:** 芫花; 木脂素; 落叶松树脂醇-9-*O*-三十五烷酸酯; 松脂醇; 4-羟基芝麻素

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)14-2408-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.14.002

## A new tetrahydrofuranoid lignan from *Genkwa Flos*

WANG Rui<sup>1</sup>, TONG Ling<sup>1</sup>, SHI Yan-ping<sup>2</sup>

1. Key Laboratory of Biochemistry and Molecular Biology in Universities of Shandong Province, College of Biology and Agriculture Engineering, Weifang University, Weifang 261061, China

2. Key Laboratory of Chemistry of Northwestern Plant Resources, Lanzhou Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China

**Abstract: Objective** To study the secondary metabolites of *Genkwa Flos* (the buds of *Daphne genkwa*). **Methods** The compounds were separated and purified by silica gel chromatography and thin layer chromatography, and their structures were determined by analyses of the physicochemical properties and spectral data. **Results** Three lignans were obtained and identified as lariciresinol-9-*O*-pentatriacontanoate (1), pinoresinol (2), 4-hydroxysesamin (3) from the ethanol extract of *D. genkwa*. **Conclusion** Compound 1 is a new tetrahydrofuranoid lignan, and known compound 3 is obtained for the first time from this plant.

**Key words:** *Genkwa Flos*; lignan; lariciresinol-9-*O*-pentatriacontanoate; pinoresinol; 4-hydroxysesamin

芫花 *Genkwa Flos* 为瑞香科 (Thymelaeaceae) 植物芫花 *Daphne genkwa* Sied. et Zucc. 的干燥花蕾, 主要分布于长江流域诸省与黄河流域的部分地区。作为我国传统中药, 芫花具有泻水逐饮、解毒杀虫的功效; 用于水肿胀满、胸腹积水、痰饮积聚、气逆喘咳、二便不利, 外治疥癣秃疮、冻疮<sup>[1]</sup>。现代药理研究表明, 芫花具有镇咳祛痰、引产、抗肿瘤、抗炎、杀虫、调节免疫功能等作用<sup>[2-3]</sup>。其所含化学成分种类多样, 主要为香豆素类、木脂素类、二萜原酸酯类和常见的黄酮类<sup>[2,4-7]</sup>。本研究从芫花花蕾 95%乙醇提取物的石油醚萃取部分中分离得到 3 个木脂素类成分 (图 1), 分别鉴定为落叶松树脂醇-9-*O*-三十五烷酸酯

(lariciresinol-9-*O*-pentatriacontanoate, 1), 松脂醇 (pinoresinol, 2), 4-羟基芝麻素 (4-hydroxysesamin, 3), 其中化合物 1 为新的四氢呋喃型木脂素类成分, 化合物 3 为首次从该植物中分离得到。

### 1 仪器与材料

Varian INOVA-400 MHz 超导核磁共振波谱仪 (美国 Varian 公司), TMS 为内标; Bruker APEX II 高分辨率电喷雾质谱仪 (德国 Bruker 公司); WFH-203 (ZF-1) 三用紫外分析仪 (上海精科实业有限公司); METTLER-AE100 电子分析天平 (瑞士 Mettler 公司); 柱色谱及薄层色谱硅胶 (青岛海洋化工集团有限公司); 所用溶剂为分析纯。

收稿日期: 2016-01-14

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (81303202); 潍坊学院博士科研基金项目 (2014BS09)

\*通信作者 王 瑞 (1982—), 男, 山东淄博人, 博士, 讲师, 研究方向为天然药物化学。Tel: (0536)8785288 E-mail: wangrui0810@wfu.edu.cn

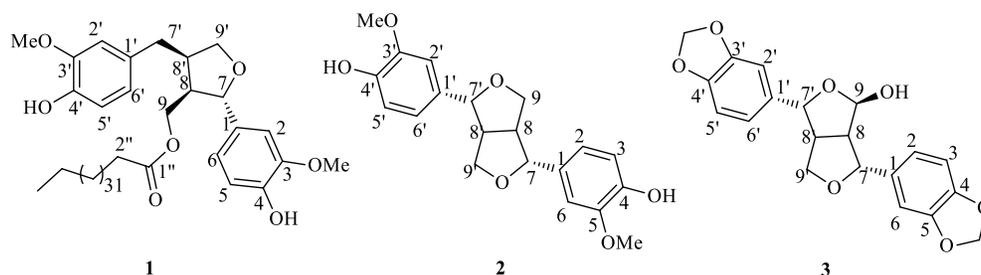


图 1 化合物 1~3 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—3

药材购买自兰州黄河药材市场, 植物样品由中国科学院西北特色植物资源化学重点实验室戚欢阳副研究员鉴定为芫花 *Daphne genkwa* Sied. et Zucc., 标本 (YH2010S001) 存贮于中国科学院兰州化学物理研究所甘肃省天然药物重点实验室。

## 2 提取与分离

将芫花花蕾 9.3 kg 粉碎后, 用 10 倍量 95% 乙醇室温浸泡提取 3 次, 每次 7 d, 合并提取液, 减压浓缩得总浸膏 680 g, 以水混悬, 依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 减压浓缩得各部分浸膏。取石油醚萃取浸膏 (150 g), 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯 (30:1→0:1) 进行梯度洗脱, 根据薄层检测结果合并相同馏份, 共得到 7 个组分: A (30:1)、B (15:1)、C (8:1)、D (4:1)、E (2:1)、F (1:1)、G (0:1)。组分 D 经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (5:1) 和石油醚-丙酮 (10:1) 作为流动相反复洗脱, 得到化合物 3 (8.2 mg)。组分 F 经硅胶柱色谱, 以氯仿-醋酸乙酯 (10:1) 为洗脱剂洗脱, 得到 3 个部分 C1~C3。C1 部分以石油醚-丙酮 (5:1) 为洗脱剂, 经硅胶柱色谱反复分离, 得到化合物 1 (18.0 mg)。C3 部分以石油醚-丙酮 (5:1) 为洗脱剂, 经硅胶柱色谱反复分离, 得到化合物 2 (16.5 mg)。

## 3 结构鉴定

化合物 1: 白色无定形粉末, 10% 硫酸-乙醇溶液喷雾加热后显紫红色。[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +15 (c 0.35, CHCl<sub>3</sub>), HR-ESI-MS *m/z*: 887.643 5 [M + Na]<sup>+</sup> (计算值 887.643 1, C<sub>55</sub>H<sub>92</sub>O<sub>7</sub>Na), 结合 <sup>13</sup>C-NMR 和 DEPT 谱可确定其分子式为 C<sub>55</sub>H<sub>92</sub>O<sub>7</sub>, 不饱和度为 10。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)、<sup>13</sup>C-NMR 和 DEPT (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 数据见表 1。

<sup>1</sup>H-NMR 谱显示有 6 个苯环上的氢信号  $\delta_H$  6.66~6.88 (6H, m), 1 个连氧次甲基  $\delta_H$  4.63 (1H, d, *J* = 6.4 Hz), 2 个连氧亚甲基  $\delta_H$  4.36 (1H, dd, *J* = 11.2, 7.2

表 1 化合物 1 的 <sup>1</sup>H-NMR 和 <sup>13</sup>C-NMR 数据

Table 1 <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR data for compound 1

碳位	$\delta_H$	$\delta_C$
1		133.8, s
2	6.66~6.67 (m)	108.5, d
3		145.1, s
4		146.8, s
5	6.79~6.88 (m)	114.3, d
6	6.79~6.88 (m)	118.2, d
7	4.76 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz)	83.0, d
8	2.55 (m)	49.0, d
9	4.36 (dd, <i>J</i> = 11.2, 7.2 Hz), 4.18 (dd, <i>J</i> = 11.2, 7.2 Hz)	62.5, t
1'		131.8, s
2'	6.66~6.67 (m)	111.3, d
3'		144.7, s
4'		146.9, s
5'	6.79~6.88 (m)	114.5, d
6'	6.79~6.88 (m)	120.8, d
7'	2.84 (dd, <i>J</i> = 13.6, 4.8 Hz), 2.51 (d, <i>J</i> = 13.6 Hz)	33.2, t
8'	2.72 (m)	42.2, d
9'	4.05 (dd, <i>J</i> = 8.4, 6.8 Hz), 3.73 (dd, <i>J</i> = 8.4, 6.8 Hz)	72.3, t
OCH <sub>3</sub>	3.89 (s)	55.6, q
	3.87 (s)	55.6, q
4-OH	5.55 (s)	
4'-OH	5.48 (s)	
-OC(CH <sub>2</sub> ) <sub>33</sub> CH <sub>3</sub>	2.26 (t, <i>J</i> = 7.6 Hz, H-2''), 1.57 (m, H-3''), 1.25 ~ 1.50 (m, H-4''~34''), 0.88 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, H-35'')	173.4 (C-1'', s), 34.1 (C-2'', t), 24.5 (C-3'', t), 29.6~29.1 (C-4''~32'', t), 31.8 (C-33'', t), 22.6 (C-34'', t), 14.2 (C-35'', q)

H<sub>z</sub>) 和 4.18 (1H, dd, *J* = 11.2, 7.2 Hz), 4.05 (1H, dd, *J* = 8.4, 6.8 Hz) 和 3.73 (1H, dd, *J* = 8.4, 6.8 Hz), 2 个连氧甲基信号 δ<sub>H</sub> 3.89 和 3.87, 1 组长链结构特征信号 δ<sub>H</sub> 2.26, 1.57, 1.26, 0.88; <sup>13</sup>C-NMR 和 DEPT 谱显示有 1 个羰基信号 δ<sub>C</sub> 173.4, 6 个双键季碳信号和 6 个双键 CH 信号, 1 个连氧次甲基信号 δ<sub>C</sub> 83.0, 2 个连氧亚甲基信号 δ<sub>C</sub> 72.3 和 62.5, 2 个甲氧基碳信号 δ<sub>C</sub> 55.6, 以及 1 组脂肪酸酯链特征信号 δ<sub>C</sub> 173.4, 34.1, 31.8, 29.6~29.1, 24.5, 22.6, 14.2; 由于该化合物的不饱和度为 10, 可推断该分子中仍存在 1 个环状结构。通过 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY 相关 (图 2) 可连接出片段-C7-C8 (C9)-C8' (C9')-C7-。由以上数据分析结合文献检索, 可初步推测其为 1 个连有长链脂肪酸酯的 7,9'-单环氧的四氢呋喃木脂素类化合物。与已知化合物落叶松树脂醇<sup>[7]</sup>的 NMR 数据相比较, 化

合物 1 中增加了 1 组长链脂肪酸酯信号, 且 C-9 和 C-8 的碳信号分别发生低场和高场位移。在 HMBC 谱 (图 2) 中, 2 个甲氧基氢信号 δ<sub>H</sub> 3.89 和 3.87 分别与 C-3 (δ<sub>C</sub> 145.1) 和 C-3' (δ<sub>C</sub> 144.7) 存在相关, 证明 2 个甲氧基分别连接在 C-3 和 3' 位。此外, 羰基碳 C-1'' (δ<sub>C</sub> 173.4) 与 H-9 之间存在远程相关, 表明长链脂肪酸酯应连接于 C-9 位; 结合高分辨质谱数据可推测该脂肪酸酯链上的碳原子个数为 35。在 NOESY 谱 (图 2) 中, H-8 与 H-8', H-7' 与 H-9 存在 NOE 效应, 表明 H-8 和 H-8' 位于同一侧; 根据 H-7 质子为双峰, 且耦合常数为 6.4 Hz, 推测 H-7 与 H-8 处于异侧; 从而确定了化合物 1 的相对构型。综上所述, 该化合物结构被鉴定为落叶松树脂醇-9-*O*-三十五烷酸酯, 为 1 个新的四氢呋喃木脂素类化合物。

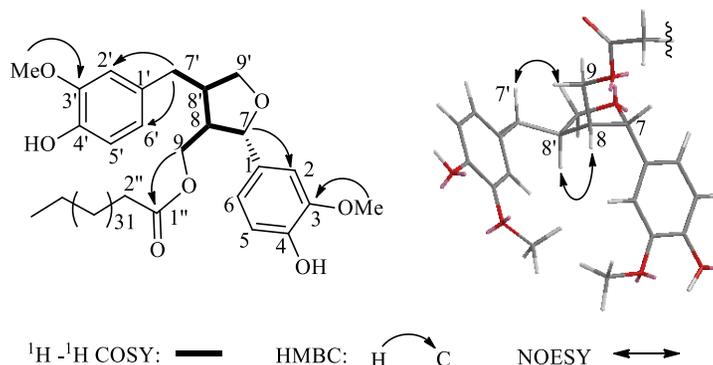


图 2 化合物 1 主要的 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY、HMBC 和 NOESY 相关

Fig. 2 Key <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY, HMBC, and NOESY correlations for compound 1

化合物 2, 白色无定形粉末, 10%硫酸-乙醇溶液喷雾加热后显紫红色。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.80~6.89 (6H, m, Ar-H), 5.61 (2H, s, -OH×2), 4.73 (2H, d, *J* = 4.0 Hz, H-7, 7'), 4.24 (2H, dd, *J* = 6.8, 9.2 Hz, H-9a, 9'a), 3.88 (6H, s, -OCH<sub>3</sub>×2), 3.86 (2H, dd, *J* = 9.2, 3.6 Hz, H-9b, 9'b), 3.10 (2H, m, H-8, 8'); <sup>13</sup>C-NMR 和 DEPT (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 132.9 (s, C-1), 108.6 (d, C-2), 146.7 (s, C-3), 145.2 (s, C-4), 114.3 (d, C-5), 118.9 (d, C-6), 85.8 (d, C-7), 54.2 (d, C-8), 71.6 (t, C-9), 132.9 (s, C-1'), 108.6 (d, C-2'), 146.7 (s, C-3'), 145.2 (s, C-4'), 114.3 (d, C-5'), 118.9 (d, C-6'), 85.8 (d, C-7'), 54.2 (d, C-8'), 71.6 (d, C-9'), 55.9 (q, -OCH<sub>3</sub>×2)。以上数据与文献报道基本一致<sup>[7]</sup>, 故鉴定化合物 2 为松脂醇。

化合物 3, 白色无定形粉末, 10%硫酸-乙醇溶液喷雾加热后显紫红色。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>) δ: 6.76~7.14 (6H, m, Ar-H), 5.98 (2H, s,

-OCH<sub>2</sub>O-), 5.97 (2H, s, -OCH<sub>2</sub>O-), 5.66 (1H, d, *J* = 6.4 Hz, H-9), 5.57 (1H, d, *J* = 6.4 Hz, -OH), 4.89 (1H, d, *J* = 8.8 Hz, H-7'), 4.80 (1H, d, *J* = 9.6 Hz, H-7), 4.22 (1H, dd, *J* = 8.0, 12.0 Hz, H-9'a), 4.01 (1H, dd, *J* = 3.6, 12.0 Hz, H-9'b), 3.10 (1H, m, H-8'), 2.82 (1H, m, H-8); <sup>13</sup>C-NMR 和 DEPT (100 MHz, CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>) δ: 137.5 (s, C-1), 106.9 (d, C-2), 147.6 (s, C-3), 148.6 (s, C-4), 108.5 (d, C-5), 119.8 (d, C-6), 83.9 (d, C-7), 63.6 (d, C-8), 102.3 (t, C-9), 138.5 (s, C-1'), 107.6 (d, C-2'), 147.8 (s, C-3'), 148.7 (s, C-4'), 108.6 (d, C-5'), 120.3 (d, C-6'), 87.8 (d, C-7'), 54.7 (d, C-8'), 72.6 (d, C-9'), 101.7 (t, -OCH<sub>2</sub>O-), 101.8 (t, -OCH<sub>2</sub>O-)。以上数据与文献报道基本一致<sup>[8]</sup>, 故鉴定化合物 3 为 4-羟基芝麻素, 该化合物为首次从该植物中分离得到。

参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.

- [2] 李玲芝, 宋少江, 高品一. 芫花的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2007, 24(9): 587-592.
- [3] 张保献, 原思通, 张静修, 等. 芫花的现代研究概况 [J]. 中国中医药信息杂志, 1995, 2(10): 21-24.
- [4] 郑维发, 石 枫. 芫花根中新双香豆素的分离与鉴定 [J]. 药学学报, 2004, 39(12), 990-992.
- [5] Wang R, Li J Y, Qi H Y, *et al.* Two new tiglane diterpene esters from the flower buds of *Daphne genkwa* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2013, 15(5): 502-506.
- [6] Jiang H L, Wang R, Li J Y, *et al.* A new highly oxygenated daphnane diterpene esters from the flower buds of *Daphne genkwa* [J]. *Nat Prod Res*, 2015, 29(20): 1878-1883.
- [7] Okunishi T, Umezawa T, Shimada M, *et al.* Isolation and enzymatic formation of lignans of *Daphne genkwa* and *Daphne odora* [J]. *J Wood Sci*, 2001, 47(5): 383-388.
- [8] Anjaneyulu A S R, Madhusudhana R A, Rao K V, *et al.* Novel hydroxy lignans from the heartwood of *Gmelina arborea* [J]. *Tetrahedron*, 1977, 33(1): 133-143.