

柳叶五层龙中的 1 个新的木栓烷型三萜

张广求, 尤慧梅, 赵佳文, 赵志恒, 王 韦, 张丽珠, 蒋云涛, 何永辉*, 江志勇*

民族药资源化学国家民委-教育部重点实验室, 云南民族大学民族医药学院, 云南 昆明 650504

摘要:目的 对柳叶五层龙 *Salacia cochinchinensis* 的化学成分进行研究。方法 利用硅胶柱色谱、MCI、Sephadex LH-20 柱色谱和半制备型高效液相色谱等手段进行分离纯化, 根据理化性质和波谱数据对化合物进行结构鉴定。结果 从柳叶五层龙 90%乙醇提取物的石油醚萃取部分中分离得到 8 个化合物, 分别鉴定为 28-羟基大籽五层龙酸 (1)、pachysandiol A (2)、pristimeronol (3)、28-hydroxy-friedelan-3-one-29-oic acid (4)、山柰酚-3-O- α -L-鼠李糖苷 (5)、6,7-dimethoxy-4-hydroxyl-1-naphthoic acid (6)、蚱蜢酮 (7)、3,4,5-三甲氧基苯甲酸甲酯 (8)。结论 木栓烷型三萜为该属植物的主要成分之一, 其中化合物 1 为新木栓烷型三萜, 化合物 2~8 为首次从五层龙属植物中分离得到, 所有化合物均为首次从该种植物中分离得到。

关键词: 柳叶五层龙; 木栓烷型三萜; 28-羟基大籽五层龙酸; 山柰酚-3-O- α -L-鼠李糖苷; 蚱蜢酮

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)18-4266-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.18.002

A new friedelane-type triterpene from *Salacia cochinchinensis*

ZHANG Guang-qiu, YOU Hui-mei, ZHAO Jia-wen, ZHAO Zhi-heng, WANG Wei, ZHANG Li-zhu,

JIANG Yun-tao, HE Yong-hui, JIANG Zhi-yong

State Key Laboratory of Education Ministry-State Minority Committee of National Medicine Resource Chemistry, Yunnan Minzu University, Kunming 650504, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents of *Salacia cochinchinensis*. **Methods** The isolates were obtained by silica gel, Sephadex LH-20, MCI column chromatography, as well as prep-HPLC methods. Their structures were indentified on the basis of NMR, MS analyses. **Results** Eight compounds were isolated from 90% ethanol extract of *S. cochinchinensis*. The structures were identified as 28-hydroxyl salaspermic acid (1), pachysandiol A (2), pristimeronol (3), 28-hydroxy-friedelan-3-one-29-oic acid (4), kaempferol-3-O- α -L-rhamnoside (5), 6,7-dimethoxy-4-hydroxyl-1-naphthoic acid (6), grasshopper ketone (7), 3,4,5-trimethoxyl benzoic acid methyl ester (8). **Conclusion** Compound 1 is a new friedelane-type triterpenoid. Compounds 2—8 were isolated from the *Salacia* genus for the first time.

Key words: *Salacia cochinchinensis* Lour.; friedelane-type triterpenoid; 28-hydroxyl salaspermic acid; kaempferol-3-O- α -L-rhamnoside; grasshopper ketone

柳叶五层龙 *Salacia cochinchinensis* Lour. 为灌木, 高达 2 m, 主要产于我国云南西双版纳, 越南、柬埔寨也有分布^[1]。关于该属植物的前期研究报道显示, 其主要化学成分为三萜, 包括木栓烷型三萜^[2-18]、降碳酮甲基型五环三萜^[3]、羽扇豆烷型五环三萜^[7]、齐墩果烷型五环三萜^[16]等, 此外, 还有报道其中含有倍半萜^[19]、黄酮^[20]以及甾盐^[21]等类型的化合物。前期关于该属植物的生物活性研究显示, 其中的部

分化合物有细胞保护作用^[13]及 α -葡萄糖苷酶抑制^[10,18]等活性。迄今为止未见国内外学者关于柳叶五层龙的化学成分报道。本课题组在前期研究过程中发现产自西双版纳的柳叶五层龙枝叶的 90%乙醇提取物具有较好的 α -葡萄糖苷酶抑制作用, 并已从其 90%乙醇提取物的正丁醇部位中分离得到了 3 个新的酚苷类成分^[22]。为了进一步从中寻找更为高效低毒的活性成分, 本实验进一步对柳叶五层龙枝

收稿日期: 2019-05-10

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81560708); 云南省中青年学术技术带头人后备人才 (2015HB050)

作者简介: 张广求 (1979—), 男, 吉林通化人, 讲师, 主要从事中药及天然药物活性成分研究。

*通信作者 何永辉, 男, 副教授, 主要从事天然药物研究。Tel: (0871)65916940

江志勇, 男, 教授, 主要从事民族药及天然药的活性成分及新药研发工作。Tel: (0871)65916940 E-mail: jiangzy2010@163.com

叶的 90%乙醇提取物石油醚部位开展了化学成分研究,从中分离得到了 8 个化合物(图 1),分别鉴定为 28-羟基大籽五层龙酸(28-hydroxyl salaspermic acid, **1**)、pachysandiol A (**2**)、pristimeronol (**3**)、28-hydroxy-friedelan-3-one-29-oic acid (**4**)、山柰酚-3-*O*- α -L-鼠李糖苷(kaempferol-3-*O*- α -L-rhamnoside, **5**)、6,7-dimethoxy-4-hydroxyl-1-naphthoic acid (**6**)、

蚱蜢酮(grasshopper ketone, **7**)、3,4,5-三甲氧基苯甲酸甲酯(3,4,5-trimethoxyl benzoic acid methyl ester, **8**)。其中化合物 **1** 为新的木栓烷型三萜,化合物 **2**~**8** 为首次从五层龙属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Agilent 6030 Q-TOF 型质谱仪(美国 Agilent 公司); Bruker AM-400 型核磁共振仪(瑞士 Bruker

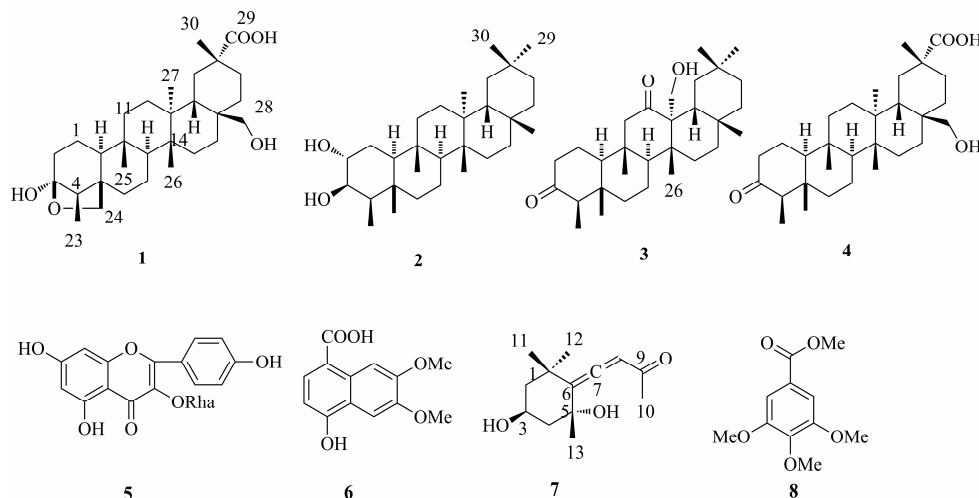


图 1 化合物 1~8 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—8

公司); 柱色谱硅胶(200~300 目)、薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ (青岛美高化工有限公司); MCI (日本三菱化工); Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司); Agilent 1260 半制备液相色谱仪(多波长紫外检测器)、Agilent 1260 型半制备高效液相色谱仪(HPLC), 美国安捷伦科技公司; Shimadzu shim-pack GIS 色谱柱(日本岛津公司); C₁₈ 柱色谱硅胶、高效液相色谱仪使用色谱纯甲醇(德国默克公司); 娃哈哈纯净水; 其余试剂为工业纯二次重蒸试剂。

样品柳叶五层龙茎叶部分于 2013 年 9 月采自云南西双版纳, 经中国科学院西双版纳热带植物园周仕顺博士鉴定为柳叶五层龙 *Salacia cochinchinensis* Lour.。标本(YMUMY-2013071)保存于云南民族大学民族药资源化学国家民委-教育部重点实验室。

2 提取与分离

干燥柳叶五层龙的茎叶(10.0 kg)粉碎后, 用 8 倍质量的 90%乙醇-水(90:10)回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并提取液浓缩得浸膏 1.78 kg。将浸膏混悬于适量的水中, 依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 得到石油醚浸膏 200 g、醋酸乙酯浸膏 230 g 及正丁醇浸膏 250 g 和水相浸膏 180 g。石油

醚萃取部分浸膏 200.0 g 用约 300 g 的 100~200 目硅胶拌样, 室温阴干后用 1.5 kg 的 200~300 目硅胶进行柱色谱分离, 石油醚-丙酮(20:1、10:1、8:2、7:3、6:4)梯度洗脱, 经 TLC 检测合并相同组分, 得到 5 个组分 Fr. 1~5。

取 Fr. 3 部分的样品(12.4 g), 以 MCI 柱色谱脱色, 甲醇-水(60:40→100:0)梯度洗脱, 得到 4 个流分(Fr. 3.1~3.4), 其中 Fr. 3.3(甲醇-水 90:10 洗脱部分, 2.8 g)经硅胶柱色谱, 并进一步经 Sephadex LH-20 和半制备 HPLC 反复分离纯化得化合物 **6**(4.5 mg)、**3**(21 mg)、**7**(12 mg)和 **8**(12 mg)。Fr. 3.4 部分经硅胶柱色谱, 再用 MCI 脱色, 进一步经 C₁₈ 柱色谱纯化后得化合物 **1**(11 mg)、**2**(14 mg)和 **4**(18 mg)。Fr. 3.1 部分经硅胶柱色谱分离后再进一步采用 HPLC 纯化得到化合物 **5**(21 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定形粉末, $[\alpha]_D^{23.3} +8.2^\circ$ (c 0.3, MeOH/CHCl₃)。HR-ESI-MS 在 m/z 489.357 1 [$M+H$]⁺ (计算值 489.358 0, C₃₀H₄₈O₅⁺) 给出准分子离子峰, 分子式为 C₃₀H₄₈O₅, 不饱和度为 7。其红外光谱中在 3 348、1 701 处给出强的吸收峰, 提示分

子中存在羟基和羰基等官能团。其 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) 中观察到 5 个甲基质子信号 (表 1), 其中在 δ_{H} 1.40 (6H, s, $2\times\text{Me}$), 1.01 (3H, s), 0.92 (3H, s) 处为 4 个单峰甲基质子信号, δ_{H} 1.20 (3H, d, $J = 7.0$ Hz) 给出 1 个双重峰质子信号。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) 给出 30 个碳原子信号, 包括 8 个季碳、4 个 CH、13 个 CH_2 、5 个 CH_3 。其中 δ_{C} 181.8 处为 1 个羧基碳原子信号, 106.4 处为 1 个与 2 个氧相连的季碳原子信号, 此外还在 δ_{C} 69.8、73.4 处观察到 2 个连氧的亚甲基碳原子信号。分析化合物 **1** 的波谱数据显示其为木栓烷型三萜, 该类成分为五层龙属植物中的特征性成分。化合物 **1** 与文献报道

的大籽五层龙酸^[23-24]相比较, 发现两者除了 C-16、17、18、22、28 的数据有些较大变化外, 其余部分数据极为相近, 推测化合物 **1** 与大籽五层龙酸含有相同的基本结构。不同之处在于化合物 **1** 较大籽五层龙酸多出 1 个与氧相连的 CH_2 , 同时少了 1 个甲基。根据上述 2 个化合物的不同之处, 推测化合物 **1** 为大籽五层龙酸的 28 位羟基衍生物。为了进一步准确鉴定化合物 **1** 的结构, 测定了化合物 **1** 的 2D NMR 相关图谱。在 HMBC 中 (图 2), 清楚地观察到 H-28 (δ_{H} 3.87, 3.91) 与 C-16 (δ_{C} 31.8), C-18 (δ_{C} 40.6), C-22 (δ_{C} 32.5) 相关, 从而推测化合物 **1** 中多出的羟基确实与 C-28 相连。其他 HMBC 和 $^1\text{H-}^1\text{H}$

表 1 化合物 **1** 的 ^1H -和 ^{13}C -NMR (400/100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) 数据
Table 1 ^1H - and ^{13}C -NMR (400/100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) data of compound **1**

碳位	1	
	δ_{C}	δ_{H}
1	20.9 (CH_2)	1.52~1.54 (1H, m), 1.81~1.84 (1H, m)
2	39.5 (CH_2)	1.89~1.98 (1H, m), 2.20 (1H, dd, $J = 5.2, 11.6$ Hz)
3	106.4 (C)	—
4	54.3 (CH)	1.50 (1H, d, $J = 6.8$ Hz)
5	47.5 (C)	—
6	34.4 (CH_2)	1.35~1.38 (1H, overlapped), 1.66~1.67 (1H, m)
7	20.0 (CH_2)	1.35~1.38 (1H, overlapped), 0.96~1.00 (1H, m)
8	50.5 (CH)	1.26~1.30 (1H, m)
9	38.1 (C)	—
10	57.7 (CH)	1.13~1.16 (1H, m)
11	35.2 (CH_2)	1.22~1.26 (1H, m), 1.32~1.35 (1H, overlapped)
12	29.8 (CH_2)	1.72~1.78 (2H, m)
13	39.8 (C)	—
14	39.6 (C)	—
15	29.6 (CH_2)	1.26~1.30 (1H, overlapped), 1.40 (1H, overlapped)
16	31.8 (CH_2)	1.51~1.54 (1H, m), 2.40~2.50 (1H, m)
17	35.8 (C)	—
18	40.6 (CH)	1.85~1.87 (1H, m)
19	30.6 (CH_2)	1.63 (1H, m), 1.73 (1H, m)
20	41.1 (C)	—
21	31.4 (CH_2)	1.68~1.74 (1H, m), 2.81 (1H, brd, $J = 15.3$ Hz)
22	32.5 (CH_2)	1.76~1.80 (1H, overlapped), 2.42~2.44 (1H, m)
23	8.9 (CH_3)	1.20 (3H, d, $J = 7.0$ Hz)
24	73.4 (CH_2)	3.71 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 4.24 (1H, d, $J = 8.0$ Hz)
25	17.3 (CH_3)	0.92 (3H, s)
26	16.3 (CH_3)	1.01 (3H, s)
27	19.0 (CH_3)	1.40 (3H, s)
28	69.8 (CH_2)	3.87 (1H, d, $J = 10.5$ Hz), 3.91 (1H, d, $J = 10.6$ Hz)
29	181.8 (C)	—
30	33.2 (CH_3)	1.40 (3H, s)

^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 37.1 (C-1), 49.9 (C-2), 64.5 (C-3), 49.7 (C-4), 72.5 (C-5), 119.8 (C-6), 211.6 (C-7), 101.0 (C-8), 201.0 (C-9), 26.5 (C-10), 29.4 (C-11), 32.5 (C-12), 30.7 (C-13)。上述光谱数据与文献报道基本一致^[30], 故鉴定化合物 **7** 为蚱蜢酮。

化合物 **8**: 淡黄色无定形粉末。ESI-MS m/z : 249 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.26 (2H, s, H-2, 6), 3.91 (9H, s, $3\times\text{-OCH}_3$), 3.49 (3H, s, COOCH_3); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 125.3 (C-1), 107.0 (C-2), 153.1 (C-3), 142.4 (C-4), 153.1 (C-5), 107.0 (C-6), 166.9 (C-7), 52.4 ($-\text{COOCH}_3$), 56.4 (3, 5- OCH_3), 61.1 (4- OCH_3)。上述光谱数据与文献报道相一致^[31], 故鉴定化合物 **8** 为 3,4,5-三甲氧基苯甲酸甲酯。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1981.
- [2] Tezuka Y, Kikuchi T, Dhanabalasingham B, *et al.* Salacenonal: A novel nortriterpenoid aldehyde of biogenetic significance from *Salacia reticulata* [J]. *Nat Prod Lett*, 1993, 3(4): 273-276.
- [3] Setzer W N, Holland M T, Bozeman C A, *et al.* Isolation and frontier molecular orbital investigation of bioactive quinone-methide triterpenoids from the bark of *Salacia petenensis* [J]. *Planta Med*, 2001, 67(1): 65-69.
- [4] Duarte L P, Figueiredo R C, Sousa G F, *et al.* Chemical constituents of *Salacia elliptica* (Celastraceae) [J]. *Quim Nova*, 2010, 33(4): 900-903.
- [5] Agius B R, Vogler B, Stokes S L, *et al.* Inhibition of cruzain by triterpenoids isolated from a *Salacia* species from Monteverde, Costa Rica [J]. *Nat Prod Commun*, 2007, 2(11): 1083-1084.
- [6] Gunatilaka A A L, Dhanabalasingham B, Karunaratne V, *et al.* Structure of a D: A-friedo-oleanane triterpenoid from *Salacia reticulata* and revision of the structures of kokoonol and kokzeylanol series of triterpenoids [J]. *Tetrahedron*, 1993, 49(45): 10397-10404.
- [7] 濮江, 冯锋, 郭青龙, 等. 阔叶五层龙的化学成分研究 [J]. 中国现代应用药学, 2009, 26(11): 916-918.
- [8] 郭正红, 裘荣刚, 王晓波, 等. 海南五层龙中一个新的甘遂烷型三萜化合物 [J]. 药学学报, 2009, 44(10): 1123-1126.
- [9] Zhang Y, Nakamura S, Wang T, *et al.* The absolute stereostructures of three rare D: B-friedobaccharane skeleton triterpenes from the leaves of *Salacia chinensis* [J]. *Tetrahedron*, 2008, 64(30/31): 7347-7352.
- [10] Gao H Y, Guo Z H, Cheng P, *et al.* New triterpenes from *Salacia hainanensis* Chun et How with α -glucosidase inhibitory activity [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2010, 12(10): 834-842.
- [11] Kishi A, Morikawa T, Matsuda H, *et al.* Structures of new friedelane- and norfriedelane-type triterpenes and polyacylated eudesmane-type sesquiterpene from *Salacia chinensis* LINN. (*S. prinoides* DC., Hippocrateaceae) and radical scavenging activities of principal constituents [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(9): 1051-1055.
- [12] Hisham A, Kumar G J, Fujimoto Y, *et al.* Salacianone and salacianol, two triterpenes from *Salacia beddomei* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(4): 1227-1231.
- [13] Subhadhirasakul S, Keawpradub N, Promwong C, *et al.* Free radical scavenging and cytoprotective activity of *Salacia euphlebia* Merr [J]. *Nat Prod Commun*, 2008, 3(2): 211-214.
- [14] Morikawa T, Kishi A, Pongpiriyadacha Y, *et al.* Structures of new friedelane-type triterpenes and eudesmane-type sesquiterpene and aldose reductase inhibitors from *Salacia chinensis* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(9): 1191-1196.
- [15] Dhanabalasingham B, Karunaratne V, Tezuka Y, *et al.* Biogenetically important quinonemethides and other triterpenoid constituents of *Salacia reticulata* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(5): 1377-1385.
- [16] Hisham A, Jayakumar G, Fujimoto Y, *et al.* $1\beta,15\alpha$ -Dihydroxyfriedelan-3-one, a triterpene from *Salacia beddomei* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43(4): 843-845.
- [17] Kumar V, Wijeratne D B T, Abeygunawardena C, *et al.* $21\alpha,30$ -dihydroxy-D: A-friedooleanan-3-one from *Salacia reticulata* var. β -*Diandra* stem bark [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(1): 333-335.
- [18] Matsuda H, Murakami T, Yashiro K, *et al.* Antidiabetic principles of natural medicines. Part 4. Aldose reductase and α -glucosidase inhibitors from the roots of *Salacia oblonga* Wall. (Celastraceae): Structure of A new friedelane-type triterpene, kotalagenin 16 acetate [J]. *Chem Pharm Bull*, 1999, 47(12): 1725-1729.
- [19] Zhang Y, Nakamura S, Pongpiriyadacha Y, *et al.* Absolute structures of new megastigmane glycosides, foliasalaciosides E1, E2, E3, F, G, H, and I from the leaves of *Salacia chinensis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2008, 56(4): 547-553.
- [20] Nakamura S, Zhang Y, Wang T, *et al.* New phenolic glycosides from the leaves of *Salacia chinensis* [J]. *Heterocycles*, 2008, 75(6): 1435-1446.
- [21] Yoshikawa M, Xu F M, Nakamura S, *et al.* Salaprinol and ponkoranol with thiosugar sulfonium sulfate structure

- from *Salacia prinoidea* and α -glucosidase inhibitory activity of ponkoranol and kotalanol desulfate [J]. *Heterocycles*, 2008, 75(6): 1397-1405.
- [22] 张隽荣, 尤慧梅, 井宇星, 等. 柳叶五层龙正丁醇提取部分中的 3 个新酚性成分及其 α -葡萄糖苷酶抑制活性 [J]. 高等学校化学学报, 2019, 40(3): 456-461.
- [23] Ngassapa O, Soejarto D D, Pezzuto J M, et al. Quinone-methide triterpenes and salaspermic acid from *Kokoona ochracea* [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57(1): 1-8.
- [24] 毛士龙, 桑圣民, 劳爱娜, 等. 薄型卫矛中三萜成分研究 [J]. 中草药, 2000, 31(10): 729-730.
- [25] Moiteiro C, Justino F, Tavares R, et al. Synthetic secofriedelane and friedelane derivatives as inhibitors of human lymphocyte proliferation and growth of human cancer cell lines *in vitro* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(10): 1273-1277.
- [26] Rao R B, Sukumar E, Kundo A B, et al. A triterpenoid from *Pristimera grahimii* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(6): 2027-2029.
- [27] Sun C R, Hu H J, Xu R S, et al. A new friedelane type triterpene from *Euonymus hederaceus* [J]. *Molecules*, 2009, 14(7): 2650-2655.
- [28] Yang H, Gu Q Y, Xu Y, et al. Comparative study on two antioxidant flavanol-3-*O*- α -L-rhamnosides in the leaves of *Toona sinensis* (Chinese Toon) from different production sites by HPLC-UV [J]. *J Liq Chromatogr Relat Technol*, 2015, 38(6): 687-691.
- [29] Zhang Y W, Sun W X, Li X, et al. Two new compounds from *Helichrysum arenarium* (L.) [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(4): 289-293.
- [30] Kuang H, Yang B, Xia Y, et al. Chemical constituents from the flower of *Datura metel* L [J]. *Arch Pharm Res*, 2008, 31(9): 1094-1097.
- [31] 魏振桥, 沈子东, 杜庆瑶, 等. 红波罗花的化学成分研究 [J]. 中草药, 2015, 46(9): 1277-1282.