

八角枫茎中的新齐敦果烷型三萜成分*

马启珍¹, 杨亚南¹, 蒋少青¹, 刘 信², 尹 胜², 唐贵华²

(1. 宁夏医科大学总医院药剂科, 宁夏 银川 750004;

2. 中山大学药学院, 广东 广州 510006)

摘 要: 从中药材八角枫 *Alangium chinense* 茎中分离得到 4 个齐敦果烷型三萜成分 (1, 2, 3, 4), 其中 1 和 2 为新化合物, 经过波谱学分析确定新化合物的结构分别为 (3E, 23E) -3-caffeoyl-23-coumaroylhederagenin (1) 和 (3E, 23E) -dicoumaroylhederagenin (2)。根据所测的数据和文献报道的 NMR 数据比较, 得已知化合物分别确定为 (23E) -coumaroylhederagenin (3) 和 (23Z) -coumaroylhederagenin (4)。所有化合物均为首次从八角枫属植物中分离得到。

关键词: 八角枫 *Alangium chinense*; 八角枫科; 齐敦果烷型三萜

中图分类号: O656.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 0529-6579(2015)06-0111-04

New Oleanane-Type Triterpenoids from the Stems of *Alangium chinense*

MA Qizhen¹, YANG Yanan¹, JIANG Shaoqing¹, LIU Xin², YIN Sheng², TANG Guihua²

(1. Department of Pharmacy, Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China;

2. School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510006, China)

Abstract: Two new oleanane-type triterpenoids, (3E, 23E) -3-caffeoyl-23-coumaroylhederagenin (1) and (3E, 23E) -dicoumaroylhederagenin (2), together with two known analogues were isolated from the stems of traditional Chinese medicine *Alangium chinense*. The structures of two new compounds were determined by the spectroscopic method, and the known compounds were defined as (23E) -coumaroylhederagenin (3) and (23Z) -coumaroylhederagenin (4) based on the observed and reported NMR data. All compounds were isolated from the genus *Alangium* for the first time.

Key words: *Alangium chinense*; Alangiaceae; oleanane-type triterpenoids

八角枫 *Alangium chinense* (Lour.) Harms 隶属八角枫科 Alangiaceae 八角枫属 *Alangium* 植物, 在我国主要分布于长江流域及以南各地, 生长于海拔 2 500 m 以下的森林、林缘或疏林中^[1]。其根、叶及花均可入药, 在民间有祛风、理气、通络、散瘀、镇痛等功效^[2]。目前关于八角枫的化学成分研究主要集中在根和叶上, 对八角枫的茎研究较少。前期研究发现八角枫的根和叶主要含有酚苷、生物碱、倍半萜等成分^[3-8]。为了挖掘传统中药材的活性成分, 开展了八角枫茎的乙醇提取物的化学

成分研究, 从中分离鉴定了 2 个新的齐敦果烷型三萜(1 和 2)和 2 个已知化合物(3 和 4), 见图 1。本文报道新化合物分离及结构鉴定。

1 结果与讨论

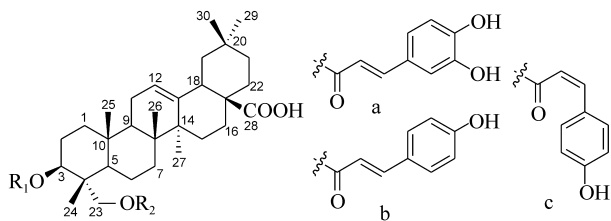
1.1 化合物结构鉴定

化合物 1, 白色无定形粉末。根据高分辨 ESI 质谱数据并结合其¹³C NMR 数据推断出化合物的分子式为 C₄₈H₆₀O₉, 不饱和度为 19。其 IR 图谱所示的吸收值 3 315, 1 689, 1 631, 1 604, 1 515 cm⁻¹表

* 收稿日期: 2015-08-15

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81402813); 中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(14ykpy10)

作者简介: 马启珍(1965年生), 女; 研究方向: 药物成分分析与质量控制; 通讯作者: 唐贵华; E-mail: tanggh5@mail.sysu.edu.cn



1: $R_1=a, R_2=b$; 2: $R_1=R_2=b$; 3: $R_1=H, R_2=b$; 4: $R_1=H, R_2=c$

图 1 从八角枫茎中分离鉴定的 4 个化合物结构

Fig. 1 Structures of compounds **1**, **2**, **3**, **4** from the stems of *Alangium chinense*

明有羟基、羰基、双键和苯环等官能团存在。化合物 **1** 的 1D NMR 数据 (表 1) 显示的信号表明结构中存在 1 个反式对羟基桂皮酰基 [δ_H 7.58 (1H, d, $J = 15.9$ Hz), 7.43 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 6.80 (2H, d, $J = 8.3$ Hz) 和 6.30 (1H, d, $J = 15.9$ Hz); δ_C 168.76, 161.1, 146.5, 131.2 (C \times 2), 127.2, 116.8 (C \times 2) 和 115.5], 1 个反式咖啡酰基 [δ_H 7.55 (1H, d, $J = 15.9$ Hz), 7.04 (1H, s), 6.91 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.77 (1H, d, $J = 8.0$ Hz) 和 6.25 (1H, d, $J = 15.9$ Hz); δ_C 168.83, 149.6, 147.1, 146.8, 127.7, 123.0, 116.5, 115.3 和 115.0], 6 个单峰甲基 [δ_H 1.13 (3H, s), 1.02 (3H, s), 0.97 (3H, s), 0.93 (3H, s), 0.89 (3H, s) 和 0.89 (3H, s)], 1 个羟甲基 [δ_H 4.08 (1H, d, $J = 11.6$ Hz) 和 3.84 (1H, d, $J = 11.6$ Hz); δ_C 66.6], 1 个羧酸羰基 [δ_C 182.1], 1 个三取代的双键 [δ_H 5.23 (1H, br. s); δ_C 145.3 和 123.4], 1 个连氧次甲基 [δ_H 4.96 (1H, t, $J = 7.7$ Hz); δ_C 76.2], 10 个 sp^3 杂化的亚甲基, 3 个 sp^3 杂化的次甲基和 6 个 sp^3 杂化的季碳。根据以上的信息分析, 推测化合物应该是一个连有 1 个对羟基桂皮酰基和 1 个咖啡酰基的五环三萜类成分。又与从该种分离得到的已知齐敦果烷型三萜成分 (**3**) 的 NMR 数据比较, 发现化合物 **1** 的结构与其非常类似, 其主要不同点在于化合物 **1** 的 3 位羟基被一个咖啡酰基所取代, 并由 H-3 与 C-9' 的 HMBC 相关得到确证。分析化合物 **1** 的 $^1H-^1H$ COSY 和 HMBC 相关 (图 2) 确定化合物 **1** 的其它结构片段与 **3** 一样。另外, 通过比较 1D NMR 数据和 ROESY 相关确定化合物 **1** 的相对构型与 **3** 一致, 如图 1 所示。由此, 化合物 **1** 的结构鉴定为 (3*E*, 23*E*)-3-caffeoyl-23-coumaroylhederagenin (**1**)。

化合物 **2**, 白色无定形粉末。其高分辨 ESI 质谱数据显示化合物 **2** 的相对分子质量比 **1** 少 16,

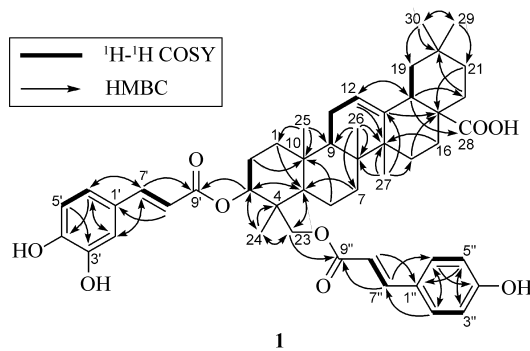


图 2 化合物 **1** 的关键 $^1H-^1H$ COSY 和 HMBC 相关

Fig. 2 Key $^1H-^1H$ COSY and HMBC

correlations of compound **1**

推出分子式为 $C_{48}H_{60}O_8$, 提示该化合物比 **1** 少了 1 个氧原子。比较它们的 NMR 数据 (表 1) 发现 **2** 与 **1** 非常相似, 差异仅存在 3 位的取代基上。化合物 **2** 出现的 2 个反式对羟基桂皮酰基的信号并结合解析其 HMBC 相关推断 **2** 的 3 位和 23 位的取代基均为反式桂皮酰基。化合物 **2** 的相对构型由 ROESY 和 1D NMR 数据分析确定与 **1** 一致。因此, 化合物 **2** 的结构鉴定为 (3*E*, 23*E*)-dicoumaroylhederagenin (**2**)。

通过比较文献报道的核磁数据, 已知化合物 **3** 和 **4** 的核磁数据与文献 [9] 基本一致, 因而确定它们的结构分别为 (23*E*)-coumaroylhederagenin 和 (23*Z*)-coumaroylhederagenin。

2 实验部分

2.1 材料与仪器

Bruker-AvanceIII-400 核磁共振仪 (TMS 内标); Bruker Tensor 37 红外光谱仪; Autopol I 旋光仪; Finnigan LCQ Deca 液质联用仪; Micromass Q-TOF 液质联用仪; 岛津高效液相色谱仪 (LC-20AT, PDA SPD-M20A 检测器); EYELA N-1100 型旋转蒸发器; 循环水多用真空泵; 超声波清洗仪; 暗箱紫外分析仪; RP- C_{18} 硅胶 (日本 YMC); YMC 液相色谱柱 (250 \times 10 mm, S-5 μ m, 12 nm); 菲罗门液相色谱柱 (Phenomenex Lux, cellulose-2, 250 \times 10 mm, 5 μ m); Sephadex LH-20 (美国 GE 公司); TLC 硅胶板 (GF254) 和柱层析硅胶 (100 ~ 200, 300 ~ 400 目) (青岛海洋化工)。

分析纯试剂: 甲醇、无水乙醇、 $\varphi = 95\%$ 乙醇、正丁醇、乙酸乙酯、丙酮、二氯甲烷和石油醚; HPLC 色谱级试剂: 甲醇和乙腈; 氘代试剂: 氘代甲醇。

表 1 化合物 **1** 和 **2** 的氢谱 (400 Hz) 及碳谱 (100 Hz) 数据 (Methanol- d_4 溶剂)
 Table 1 ^1H NMR (400 Hz) and ^{13}C NMR (100 Hz) data of compounds **1** and **2** (in Methanol- d_4)

No.	1		2	
	δ_{H} , multi. (J in Hz)	δ_{C} , type	δ_{H} , multi. (J in Hz)	δ_{C} , type
1	1.68, m; 1.10, m	39.2, CH	1.70, m; 1.13, m	39.0, CH ₂
2	1.76, m	24.2, CH	1.77, m	24.2, CH ₂
3	4.96, t (7.7)	76.2, CH	4.98, t (7.7)	76.2, CH
4		42.3, C		42.2, C
5	1.30, m	49.5, CH	1.30, m	49.5, CH
6	1.48, m	19.2, CH ₂	1.49, m	19.2, CH ₂
7	1.48, m; 1.28, m	33.7, CH ₂	1.50, m; 1.29, m	33.6, CH ₂
8		40.6, C		40.5, C
9	1.66, m	49.2, CH	1.69, m	49.1, CH
10		38.0, C		38.0, C
11	1.90, m	24.5, CH ₂	1.92, m	24.4, CH ₂
12	5.23, br. s	123.4, CH	5.25, t (3.5)	123.3, CH
13		145.3, C		145.1, C
14		42.9, C		42.8, C
15	1.56, m	24.1, CH ₂	1.57, m	24.0, CH ₂
16	1.74, m; 1.01, m	28.8, CH ₂	1.74, m; 1.04, m	28.7, CH ₂
17		47.7, C		47.5, C
18	2.84, m	42.8, CH	2.84, m	42.6, CH
19	1.65, m; 1.11, m	47.2, CH ₂	1.65, m; 1.03, m	47.0, CH ₂
20		31.6, C		31.5, C
21	1.36, m; 1.17, m	34.9, CH ₂	1.36, m; 1.18, m	34.8, CH ₂
22	1.72, m; 1.51, m	33.8, CH ₂	1.73, m; 1.51, m	33.7, CH ₂
23	4.08, d (11.6); 3.84, d (11.6)	66.6, CH ₂	4.07, d (11.5); 3.86, d (11.5)	66.8, CH ₂
24	0.97, s	13.7, CH ₃	0.98, s	13.7, CH ₃
25	1.02, s	16.3, CH ₃	1.04, s	16.3, CH ₃
26	0.82, s	17.8, CH ₃	0.83, s	17.7, CH ₃
27	1.13, s	26.4, CH ₃	1.13, s	26.4, CH ₃
28	0.89, s	33.6, CH ₃	0.89, s	33.5, CH ₃
29	0.93, s	24.0, CH ₃	0.93, s	24.0, CH ₃
30		182.1, C		181.7, C
1'		127.7, C		127.0, C
2'	7.04, s	115.3, CH	7.41, d (8.5)	131.1, CH
3'		146.8, C	6.78, d (8.5)	116.8, CH
4'		149.6, C		161.07, C
5'	6.77, d (8.0)	116.5, CH	6.78, d (8.5)	116.8, CH
6'	6.91, d (8.0)	123.0, CH	7.41, d (8.5)	131.1, CH
7'	7.55, d (15.9)	147.1, CH	7.58, d (15.8)	146.4, CH
8'	6.25, d (15.9)	115.0, CH	6.28, d (15.8)	115.5, CH
9'		168.83, C		168.74, C
1''		127.2, C		127.0, C
2''/6''	7.43, d (8.3)	131.2, CH	7.43, d (8.5)	131.1, CH
3''/5''	6.80, d (8.3)	116.8, CH	6.80, d (8.5)	116.8, CH
4''		161.2, C		161.03, C
7''	7.58, d (15.9)	146.5, CH	7.61, d (15.8)	146.6, CH
8''	6.30, d (15.9)	115.5, CH	6.28, d (15.8)	115.0, CH
9''		168.76, C		168.72, C

植物材料购自云南大理, 经由中山大学唐贵华博士鉴定为八角枫 *Alangium chinense* (Lour.) Harms 的茎。凭证标本 (No. BJF2012001) 存于中山大学药学院天然药物化学实验室。

2.2 提取与分离

干燥的八角枫茎 (2.0 kg) 粉碎后用 $\varphi = 95\%$ 乙醇超声提取 3 次 (3 L \times 3), 每次 2 h, 合并乙醇提取液减压浓缩得到粗提浸膏。浸膏用水悬浮后分别用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取, 其中乙酸乙酯萃取部位 (4.1 g) 经过正相硅胶柱 (100~200 目), 洗脱体系为二氯甲烷/甲醇 (V (二氯甲烷): V (甲醇) 为 80:1, 60:1, 20:1, 10:1, 5:1, 0:1), 得到 5 个组分 (Fr. I, II, III, IV, V)。组分 Fr. III 再经过反相 RP-C₁₈ 柱 (洗脱体系甲醇水, φ (甲醇) 为 50%~100%) 得到 3 个组分 (Fr. III a, III b, III c)。其中组分 Fr. III b 经过反复的正相硅胶 (300~400 目) 和半制备 HPLC 纯化获得化合物 **1** (17 mg), **2** (70 mg), **3** (4 mg) 和 **4** (9 mg)。

3 物理常数及波谱数据

化合物 **1**, 白色无定形粉末。 $[\alpha]_D^{20} + 92$ (c 0.1); UV (MeOH) λ_{\max}/nm ($\log \varepsilon$): 315 (4.52), 221 (4.35), 207 (4.36); IR (KBr) $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3 315, 2 945, 1 689, 1 631, 1 604, 1 515, 1 444, 1 384, 1 362, 1 264, 1 203, 1 169; ¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据见表 1; ESIMS m/z 803 $[M + Na]^+$; HRESIMS m/z 803.4129 $[M + Na]^+$ ($C_{48}H_{60}O_9Na$, 计算值为 803.413 5)。

化合物 **2**, 白色无定形粉末。 $[\alpha]_D^{20} + 148$ (c 0.1); UV (MeOH) λ_{\max}/nm ($\log \varepsilon$): 314 (4.64), 229 (4.27); IR (KBr) $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3 294, 2 947, 1 689, 1 632, 1 604, 1 514, 1 441, 1 384, 1 364, 1 307, 1 203, 1 169; ¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据见表 1; ESIMS m/z 787 $[M + Na]^+$; HRESIMS m/z 787.418 1 $[M + Na]^+$ ($C_{48}H_{60}O_8Na$, 计算值为 787.418 6)。

化合物 **3**, 白色无定形粉末。ESIMS m/z 641 $[M + Na]^+$; ¹H NMR (400 MHz, Methanol-*d*₄) δ : 7.63 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 7.45 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.82 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.34 (d, $J = 15.9$ Hz, 1H), 5.24 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 4.12 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 4.03 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H), 3.62 (dd, $J = 11.5, 4.7$ Hz, 1H), 2.84 (dd, $J = 14.0, 4.6$ Hz, 1H), 1.10 (s, 3H), 0.99 (s, 3H), 0.93 (s, 3H), 0.90 (s, 3H), 0.82

(s, 3H), 0.78 (s, 3H); ¹³C NMR (Methanol-*d*₄, 100 MHz) δ : 181.8 (C), 169.0 (C), 161.3 (C), 146.5 (CH), 145.2 (C), 131.2 (CH \times 2), 127.1 (C), 123.6 (CH), 116.9 (CH \times 2), 115.2 (CH), 72.8 (CH), 66.7 (CH₂), 49.4 (CH), 49.1 (CH), 47.6 (C), 47.2 (CH₂), 43.2 (C), 42.9 (C), 42.7 (CH), 40.6 (C), 39.7 (CH₂), 38.0 (C), 34.9 (CH₂), 33.8 (CH₂), 33.7 (CH₂), 33.6 (CH₃), 31.6 (C), 28.8 (CH₂), 27.4 (CH₂), 26.4 (CH₃), 24.5 (CH₂), 24.03 (CH₂), 23.99 (CH₃), 19.3 (CH₂), 17.7 (CH₃), 16.3 (CH₃), 12.8 (CH₃)。

化合物 **4**, 白色无定形粉末。ESIMS m/z 641 $[M + Na]^+$; ¹H NMR (400 MHz, Methanol-*d*₄) δ : 7.55 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.89 (d, $J = 12.8$ Hz, 1H), 6.76 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 5.79 (d, $J = 12.7$ Hz, 1H), 5.21 (t, $J = 3.2$ Hz, 1H), 4.05 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 3.99 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 3.45 (dd, $J = 11.6, 4.6$ Hz, 1H), 2.83 (dd, $J = 14.0, 4.6$ Hz, 1H), 1.00 (s, 3H), 0.938 (s, 3H), 0.935 (s, 3H), 0.91 (s, 3H), 0.77 (s, 3H), 0.73 (s, 3H)。

参考文献:

- [1] QIN H, CHAMLONG P. Flora of China [M]. Beijing: Science Press, 2007, Vol. 13:304-308.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草:第 5 册[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1999: 724-727.
- [3] MANANDHAR K, MANANDHAR M D. Chemical examination of the leaves of *Alangium chinense* (Laur) Harm [J]. J Nepal Chem Soc, 1981, 1 (1): 97-99.
- [4] ITOH A, TANAHASHI T, NAGAKURA N. Two new phenolic glycosides from *Alangium chinense* [J]. Nat Med, 1997, 51 (2): 173-175.
- [5] ITOH A, TANAHASHI T, IKEJIMA S, et al. Five phenolic glycosides from *Alangium chinense* [J]. J Nat Prod, 2000, 63 (1): 95-98.
- [6] ITOH A, TANAHASHI T, NAGAKURA N, et al. Glycosides of benzyl and salicyl alcohols from *Alangium chinense* [J]. Chem Pharm Bull, 2001, 49 (10): 1343-1345.
- [7] ZHANG X H, LIU S S, XUAN L J. Cyclopentenylglycines and other constituents from *Alangium chinense* [J]. Biochem Syst Ecol, 2009, 37 (3): 214-217.
- [8] ZHANG Y, LIU Y B, LI Y, et al. Sesquiterpenes and alkaloids from the roots of *Alangium chinense* [J]. J Nat Prod, 2013, 76 (6): 1058-1063.
- [9] CHANG C I, KUO C C, CHANG J Y, et al. Three new oleanane-type triterpenes from *Ludwigia octovalvis* with cytotoxic activity against two human cancer cell lines [J]. J Nat Prod, 2004, 67 (1): 91-93.