

# 中药路路通化学成分的研究 (I)

## ——一种新的五环三萜的结构测定

赖作企 董 勇

(中山大学测试中心, 广州 510275)

**摘 要** 从生药路路通分离得到 2 个齐墩果烷骨架的五环三萜类化合物. 通过  $^{13}\text{C}$  NMR, DEPT,  $^1\text{H}$  NMR,  $2\text{D}^1\text{H}-^{13}\text{C}$  COSY,  $2\text{D}^1\text{H}-^1\text{H}$  COSY, IR, MS 和元素分析阐明了它们的结构.

(1) 为  $\alpha, \beta$  二羟基-23-去甲齐墩果-4(24), 12(13)-二烯-28-羧酸, (2) 为  $\alpha, \beta$ , 23-三羟基齐墩果-12(13)-烯-28-羧酸, (1) 未见文献报道, (2) 是首次从这一植物中分离得到.

**关键词** 路路通, 五环三萜, 齐墩果烷, 逆 Diels-Alder 碎裂,  $\alpha, \beta$  二羟基-23-去甲齐墩果-4(24), 12(13)-二烯-28-羧酸

**分类号** O 629. 61

生药路路通是金缕梅科 (Hamamelidaceae) 植物枫香树 (*Liquidambar formosana* Hance) 的成熟果实, 具有祛风除湿、治腰腿痛、月经不调、少乳、水肿、小便不利、荨麻疹等病症的功效. 在台湾是众所熟知的护肝药<sup>[1,2]</sup>.

从路路通的乙醇提取物中分离得到 7 个五环三萜类化合物, 其中 4 个首次在路路通中发现, 另 1 个未见文献报道, 此外还得到长链脂肪醇和长链脂肪酸, 本文先报道 2 个齐墩果烷骨架的五环三萜, 其它另文报道.

## 1 结构测定和鉴定

### 1.1 化合物 1 的结构测定

1 分离编号为 No. 46, 为无色针状晶体,  $\theta_{\text{mp}}$  223~ 225 $^{\circ}\text{C}$  (甲醇), 分子量 456 ( $\text{M}^+$ ), 元素分析得  $k_{\text{C}}$  为 75. 88%,  $k_{\text{H}}$  为 9. 76%, 不含 N, 分子式  $\text{C}_{29}\text{H}_{44}\text{O}_4$ , 不饱和度为 8.

1 的红外光谱见表 1.

从  $^{13}\text{C}$  NMR, DEPT 可知有 5 个  $\text{CH}_3$  (32. 71, 25. 48, 23. 27, 16. 74, 14. 94), 10 个  $\text{CH}_2$  [103. 96 ( $\text{CH}_2=$ ), 46. 88, 44. 40, 33. 30, 32. 02, 30. 79, 27. 06, 23. 27, 22. 59, 20. 54], 6 个  $\text{CH}$  [121. 43 ( $\text{CH}=\text{}$ ), 77. 62 ( $\text{CHOH}$ ), 71. 94 ( $\text{CHOH}$ ), 46. 88, 44. 40, 40. 95], 8 个季 C [178. 49 ( $\text{COOH}$ ), 150. 93 ( $\text{C}=\text{}$ ), 144. 08 ( $\text{C}=\text{}$ ), 49. 38, 45. 60, 39. 30, 37. 85, 30. 27], 总碳数为 29, 总氢数为 44, 总氧数为 4, 与质谱和元素分析所得分子量和分子式符合. 具有 2 个碳碳双键, 其中 1 个为三取代双键, 另 1 个为环外双键和 1 个

- COOH, 剩下 5 个不饱和度, 与五环三萜相符。从质谱碎片  $m/z$ : 248(基峰), 203, 189, 133 可知是齐墩果烯酸或乌斯烯酸按逆 Deils-Alder 规律碎裂产生的碎片<sup>[4]</sup>, COOH 在 D/E 环, 2 个 OH 都在 A/B 环上, 其中一个双键在 C<sub>12(13)</sub> 上, D/E 环具有正常的骨架结构, 环外双键不可能在 C<sub>20(29)</sub> 位, 而是在 A 环 C<sub>4(24)</sub> 位上。又从氢谱有 5 个 CH<sub>3</sub> 而且均为单峰及其化学位移值, 都说明是齐墩果烯酸骨架的化合物, 因乌斯烯酸类化合物不可能有 5 个 CH<sub>3</sub> 与季碳相连, 所含三取代双键的化学位移  $\omega_c$  亦与齐墩果烯酸的烯碳 [C<sub>12(13)</sub>] 相符。

表 1 1 的 IR 数据

Tab. 1 IR data of 1

$\nu_{\max}^{\text{KBr}} / \text{cm}^{-1}$	归 属	$\nu_{\max}^{\text{KBr}} / \text{cm}^{-1}$	归 属
3 444(宽)	O H	1 379, 1 350	齐墩果酸衍生物特征吸收 A 区 <sup>[3]</sup>
3 071	C= C- H	1 321, 1 300, 1 264	齐墩果酸衍生物特征吸收 B 区 <sup>[3]</sup>
1 693(强)	COOH 的 C= O		
1 644	C= C	1 046	C- O

为了进一步确定 1 的结构, 作二维相关谱 ( $2\text{D}^1\text{H}-^{13}\text{C}$  COSY,  $2\text{D}^1\text{H}-^1\text{H}$  COSY), 对碳谱和氢谱信号作出了归属。

A 环是最重要的取代基集中的部位。从  $^1\text{H}-^{13}\text{C}$  COSY 谱可知 46.88 与 1.81, 0.94 相关, 71.94 与 3.25 相关, 77.62 与 3.53 相关, 49.38 与 1.64 相关, 从  $^1\text{H}-^1\text{H}$  COSY 可知 1.81 与 0.94, 3.25 相关, 0.94 与 1.81, 3.25 相关, 3.25 与 3.53, 1.81, 0.94 相关, 3.53 只与 3.24 相关。从上述相关情况可以确定 2 个 OH 处于 A 环的相邻位置。它的立体构型可以由 C<sub>3</sub> 与 C<sub>2</sub> 的偶合常数数值判断。其立体构象如图 1 所示。

因为 C<sub>3</sub> 位质子吸收为双重峰, 而且偶合常数较大 ( $J=8.8$  Hz), 所以 C<sub>2</sub> 质子在  $\beta$  位, C<sub>3</sub> 质子在  $\alpha$  位即 C<sub>3</sub> 位 OH 在  $\beta$  位, C<sub>2</sub> 位 OH 在  $\alpha$  位。此外 C<sub>1</sub> 与 C<sub>2</sub> 的偶合常数 ( $J=13.2, 5.2$  Hz) 也说明 C<sub>2</sub> 位上的 H 是在  $\beta$  位即双竖键偶合才会有较大的偶合常数<sup>[5]</sup>, 从而进一步确定了 C<sub>2</sub> 和 C<sub>3</sub> 位 OH 的立体构型。

从氢谱  $\omega_{\text{H}}$  4.58 和 5.07 相关谱图及这 2 个 H 与  $\omega_{\text{C}}$  103.96 相关谱图和 DEPT 谱也证实化合物 1 有一个环外双键在 4(24) 位。由上述分析可以写出化合物 1 的结构 (图 2)。

图 1 化合物 1 的 C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub> 和 C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub> 的构象Fig. 1 Conformation of C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub> and C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>

in compound 1

图 2 化合物 1 的结构

Fig. 2 Structure of compound 1

化合物 1 是一个未见报道的化合物,命名为  $\alpha, \beta$  二羟基-23-去甲齐墩果-4(24)-12(13)-二烯-28-羧酸. 表 2 列出 1 的碳谱、氢谱及它们的归属.

表 2 化合物 1 的碳谱和氢谱数据

Tab. 2  $^{13}\text{C}$  NMR and  $^1\text{H}$  NMR data of compound 1

碳编号	$W_{\text{C}}/\text{ppm}$	$W_{\text{H}}/\text{ppm}$	碳编号	$W_{\text{C}}/\text{ppm}$	$W_{\text{H}}/\text{ppm}$	碳编号	$W_{\text{C}}/\text{ppm}$	$W_{\text{H}}/\text{ppm}$
1	46.88	1.81(m, 1H), 0.94(m, 1H)	11	22.59	1.89(m, 1H), 1.63(m, 1H)	21	30.79	1.61(m, 1H), 1.41(m, 1H)
2	71.94	3.25(m, 1H), 4.28(OH)	12	121.43	5.18(s, 1H)	22	33.30	1.30(m, 1H), 1.12(m, 1H)
3	77.62	3.53(d, 1H), 4.92(OH)	13	144.08	-	23	-	-
4	150.93	-	14	41.52	-	24	103.96	5.07(b, s, 1H), 4.58(b, s, 1H)
5	49.38	1.64(t, 1H)	15	27.06	1.66(m, 1H) 1.07(m, 1H)	25	14.94	0.65(s, 3H)
6	26.54	1.42(m, 1H) 1.24(m, 1H)	16	23.77	1.90(m, 1H) 1.51(m, 1H)	26	16.74	0.74(s, 3H)
7	32.02	1.41(m, 1H) 1.15(m, 1H)	17	49.38	-	27	25.48	1.14(s, 3H)
8	39.30	-	18	40.95	2.74(dd, 1H)	28	178.49	-
9	44.40	1.70(d, 1H)	19	44.40	1.60(m, 1H) 1.04(m, 1H)	29	32.71	0.87(s, 3H)
10	37.85	-	20	30.27	-	30	23.27	0.87(s, 3H)

化合物 1 的质谱及其主要碎裂途径(图 3),  $\text{EIMS } m/z$  456( $\text{M}^+$ )(3), 410(7), 392(3), 248(100), 235(6), 233(8), 219(4), 207(6), 203(75), 189(16), 175(9), 161(8), 147(8), 133(18), 119(16), 105(9).

## 1.2 化合物 2 的结构鉴定

化合物 2 分离编号为 No57, 为无色针状结晶,  $\theta_{\text{mp}}$  293~ 295 $^{\circ}\text{C}$  (甲醇), 分子量为 488 ( $\text{M}^+$ ). 其波谱数据见表 3, 4.

表 3 2 的红外光谱数据

Tab. 3 IR data of 2

$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}/\text{cm}^{-1}$	归 属	$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}/\text{cm}^{-1}$	归 属
3 409(宽, 强)	OH	1 384, 1 364	齐墩果酸衍生物特征吸收 A 区 <sup>[3]</sup>
3 450~ 2 600(宽, 2 676 肩峰)	COOH	1 264, 1 307, 1 320	齐墩果酸衍生物特征吸收 B 区
1 693	COOH 的 C=O	1 046	C-O
1 644	C=C		

由 2 的 IR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR 和 DEPT 所得的分子骨架和官能团数据可得 2 的分子式为  $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$ . 与 EIMS 测得的分子量 488 符合, 与  $\alpha, \beta, 23$ -三羟基齐墩果-12(13)烯-28-

图 3 1 的主要碎裂途径

Fig. 3 The fragmentation pathways of 1

羧酸的各种波谱数据<sup>[6-8]</sup>比较,相符<sup>①</sup>。

化合物 2 的结构如图 4。

2 命名为  $\alpha$ ,  $\beta$ , 23-三羟基齐墩果-12(13)烯-28-羧酸又叫 Arjunolic acid. 因最先是来自 *Terminalia arjuna* 植物中分离得到<sup>[3]</sup>。我们首次从路路通中分离得到此化合物。

化合物 2 的质谱及主要碎裂途径, EIM S  $m/z$ : 488 ( $M^+$ ) (9), 443 ( $M-COOH$ ) (2), 394 (1), 248 (100), 239 (4), 235 (9), 233 (3), 219 (4), 203 (85), 189 (16), 173 (10), 159 (8), 147 (9), 133 (19), 119 (16), 105 (18)。

分子离子峰 488. 由于结构上化合物 1 和 2 类似, 差别只在 A 环, 所以分子碎裂得到的碎片多数 (248, 235, 233, 203, 189, 133) 相同, 参阅化合物 1, 不同的碎片如图 5。

图 4 化合物 2 的结构

Fig. 4 Structure of compound 2

① 碳谱和氢谱用 DM SO 作溶剂, TMS 作内标. 文献中使用不同的溶剂, 因此  $\delta_C$  和  $\delta_H$  有些差别

表 4 2 的  $^{13}\text{C}$  NMR 和  $^1\text{H}$  NMR 数据Tab. 4  $^{13}\text{C}$  NMR and  $^1\text{H}$  NMR data of 2

碳编号	$W_c$ /ppm	DEPT	$W_H$ /ppm	碳编号	$W_c$ /ppm	DEPT	$W_H$ /ppm
1	45.34	CH <sub>2</sub>	1.73(dd, 1H), 0.72(d, 1H)	16	22.91	CH <sub>2</sub>	1.84(m, 1H), 1.53(m, 1H)
2	67.32	CHOH	3.46(m, 1H)	17	46.05	季 C	-
3	75.59	CHOH	3.19(d, 1H, $J=9.4\text{Hz}$ )	18	40.73	CH	2.74(dd, 1H, $J=12.0\text{Hz}$ )
4	41.31	季 C	-	19	46.57	CH <sub>2</sub>	1.60(m, 1H), 1.02(m, 1H)
5	45.81	CH	1.17(dd, 1H)	20	30.25	季 C	-
6	17.37	CH <sub>2</sub>	1.44(m, 1H), 1.14(m, 1H)	21	32.00	CH <sub>2</sub>	1.59(m, 1H), 1.40(m, 1H)
7	31.62	CH <sub>2</sub>	1.44(m, 1H), 1.19(m, 1H)	22	33.26	CH <sub>2</sub>	1.29(m, 1H), 1.10(m, 1H)
8	38.88	季 C	-	23	64.03	CH <sub>2</sub> O H	3.29(d, 1H, $J=11.8\text{Hz}$ ), 3.11(d, 1H, $J=11.8\text{Hz}$ )
9	46.97	CH	1.56(d, 1H)	24	13.48	CH <sub>3</sub>	0.53(s, 3H)
10	37.29	季 C	-	25	16.62	CH <sub>3</sub>	0.69(s, 3H)
11	22.55	CH <sub>2</sub>	1.83(m, 1H), 1.51(m, 1H)	26	16.82	CH <sub>3</sub>	0.90(s, 3H)
12	121.34	CH=	5.15(s, 1H)	27	25.55	CH <sub>3</sub>	1.14(s, 3H)
13	143.83	季 C	-	28	178.42	COO H	-
14	42.37	季 C	-	29	32.69	CH <sub>3</sub>	0.86(s, 3H)
15	27.08	CH <sub>2</sub>	1.61(m, 1H), 1.02(m, 1H)	30	23.25	CH <sub>3</sub>	0.86(s, 3H)

图 5 化合物 2 的碎裂途径

Fig. 5 The fragmentation pathways of compound 2

## 2 实验部分

### 2.1 仪器

熔点用 DDRS 熔点测定仪(民主德国制造)测定,温度计未经校正.红外光谱用 5 DX-FT-IR 测定.核磁共振谱用 BRUKER AM-400 型仪测定.质谱分别用 VG ZAB-MS GC MS, HP 5988 A GC/MS/MSD, DB ZAB-ABS GC/MS 测定.元素分析仪用 PERKIN-ELMER 240 型仪测定.

### 2.2 实验材料

实验所用路路通是在中山大学校园内收集枫香树自然成熟掉下的干燥果实,并经昆明植物研究所热带植物研究室鉴定为金缕梅科(Hamamelidaceae)植物枫香树(*Liquidambar formosana* Hance)的干燥果实(俗名路路通).

### 2.3 提取分离

将路路通(4.5 kg)粉碎,用无水乙醇室温浸提(3×48 h),合并提取液,蒸去乙醇得棕色

粘稠浸膏 120 g, 用层析硅胶拌匀, 上硅胶柱分离, 依次用不同比例的 60~90℃ 石油醚-乙酸乙酯-无水乙醇作为洗脱液, 逐渐增加洗脱液的极性, 进行梯度洗脱, 用 TLC 检查各洗脱液的组分 (碘显色)。分离纯化后纯度亦用 TLC 检查。

(1) 化合物 1 的分离纯化: 用石油醚: 乙酸乙酯 = 10: 90 洗脱出 No 46 (1 050 mg), 再用硅胶减压柱层析分离及无水乙醇多次重结晶得无色针状晶体 8.7 mg 纯品。

(2) 化合物 2 的分离纯化: 用乙酸乙酯: 无水乙醇 = 95: 5 洗脱出 No 57, 再用硅胶柱减压柱层析分离, 最后用甲醇多次重结晶, 得无色针状晶体 30.1 mg 纯品。

## 参 考 文 献

- 1 中华人民共和国药典委员会. 中药志. 北京: 人民卫生出版社, 1971. 648
- 2 Konno C, Oshima Y, Hikino H, et al. Antihepatotoxic principles of *Liquidambar formosana* fruits, *Planta Medica*, 1988. 416
- 3 Yamaguchi K. Spectral Data of Natural Products. Elsevier Publishing Company, 1970. 1, 132
- 4 Budzikiwicz H, Wilson JM, Djerassi C. Mass spectrometry in structural and stereochemical problems XXXII. Pentacyclic triterpenes. *J Amer Chem Soc*, 1963, 85(20): 3688
- 5 梁晓天. 核磁共振, 高分辨质谱的解释和应用. 北京: 科学出版社, 1976. 296
- 6 卢普平, 刘星阶, 横井利夫, 等. 诃子三萜成分的研究. *植物学报*, 1992, 34. 126~132
- 7 Cheung H T, Williamson D G. NMR signals of methyl groups of triterpenes with oxygen function at positions 2, 3 and 23. *Tetrahedron*, 1969, 25. 119~128
- 8 Tori K, Seo S, Shimaoka A, et al. Carbon-13 NMR spectra of olean-12-enes full signal assignments including quaternary carbon signals assigned by use of indirect  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$  spin couplings. *Tetrahedron Letters*, 1974. 4227
- 9 Tripathi V K, Pandey V B, Udupa K N, et al. Arjunolitin, a triterpene glycoside from *Terminalia arjuna*. *Phytochemistry*, 1992, 31(1): 349~351

## Studies on the Chemical Constituents of the Lu Lu Tong (1)

### —— Structure Determination of a Novel Pentacyclic Triterpene

Lai Zuoqi\* Dong Yong

**Abstract** Two oleanane type triterpenes were isolated from the crude drug Lu Lu Tong, the fruits of *Liquidambar formosana* and their structures were elucidated as  $\alpha$ ,  $\beta$ -dihydroxy-23-norolean-4(24), 12(13)-dien-28-oic acid (1),  $\alpha$ ,  $\beta$ , 23-trihydroxyolean-12(13)-en-28-oic acid (2), based on  $^{13}\text{C}$  NMR, DEPT,  $^1\text{H}$  NMR,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  COSY, IR, MS and elemental analysis. (1) is a novel compound, while (2) is first isolated from this plant.

**Keywords** Lu Lu Tong, pentacyclic triterpenes, oleanane, retro-Diels-Alder cleavage,  $\alpha$ ,  $\beta$ -dihydroxy-23-norolean-4(24), 12(13)-dien-28-oic acid

\* Instrumentation Analysis and Research Center, Zhongshan University, Guangzhou 510275