

红背桂花化学成分研究

汪云松, 黄 荣, 张洪彬, 李 良, 杨靖华*

(教育部自然资源药物化学重点实验室, 云南大学化学科学与工程学院, 昆明 650091)

摘要: 利用色谱技术对云南西双版纳产红背桂花 (*Excoecaria cochinchinensis* Lour.) 的化学成分进行分离纯化, 从其乙醇提取物分离得到 8 个化合物, 经理化和光谱分析, 分别鉴定为: 桦木酸(1)、没食子酸(2)、对羟基苯甲醛(3)、 β -谷甾醇(4)、胡萝卜甙(5)、豆甾醇(6)、棕榈酸(7)、6-羟基豆甾醇(8)。化合物 1~8 均为首次从红背桂花中分离得到。

关键词: 红背桂花; 大戟科; 化学成分

中图分类号: Q946

文献标识码: A

文章编号: 1005-3395(2009)02-0156-04

Studies on Chemical Constituents of *Excoecaria cochinchinensis* Lour.

WANG Yun-song, HUANG Rong, ZHANG Hong-bin, LI Liang, YANG Jing-hua*

(Key Laboratory of Medicinal Chemistry for Natural Resource (Yunnan University), Ministry of Education, School of Chemistry and Engineering, Yunnan University, Kunming 650091, China)

Abstract: Eight compounds were isolated from the herb of *Excoecaria cochinchinensis* Lour. by using chromatography technique. On the basis of spectral data, they were identified as betulinic acid (1), gallic acid (2), *p*-hydroxybenzaldehyde (3), β -sitosterol (4), daucosterol (5), stigmasterol (6), palmitic acid (7), stigmastane-3,6-diol (8). Compounds 1~8 were isolated from this plant for the first time.

Key words: *Excoecaria cochinchinensis* Lour.; Euphorbiaceae; Chemical constituents

大戟科 (Euphorbiaceae) 海漆属 (*Excoecaria* Linn.) 植物, 全世界约 40 种, 我国有 6 种和 1 变种, 产西南部经南部至台湾, 云南有 4 种, 分布于云南大多数地区^[1]。该属植物在中国、泰国、日本、印度、斯里兰卡等亚洲国家, 作为传统药物用于治疗胃肠胀气、麻风以及杀鱼剂等^[2-4]。有研究表明该属植物是著名的极端皮肤刺激物和肿瘤促进剂, 从中分离得到许多 daphane 和 tiglane 型的二萜内酯, 多数具有皮肤刺激作用^[2]。近年来, 日本学者从海漆 (*E. agallocha*) 中分离得到许多具有不同骨架的新二萜, 如 manoyl oxides、labdanes、beyeranes、kauranes、bis-seco-diterpenes 等^[4-9]。众多新二萜的发现, 引起了国内外学者对该属植物的研究兴趣^[10]。美国国立癌症研究院科学家在进行抗 HIV 筛选时, 从澳大利亚所产的海漆 (*E. agallocha*) 中分离得到 1 个佛波醇酯二萜, 具有抗 HIV 活性^[2]。红

背桂花 (*Excoecaria cochinchinensis* Lour.) 又名金锁玉、叶背红、红叶桂花、东洋桂花, 药材名红背桂, 为常绿灌木, 高达 1 m, 多枝无毛, 具多数皮孔, 叶互生, 腹面无毛, 背面紫红或血红色。可全株入药, 具有通经活络、止痛的功效。民间用于治疗麻疹、腮腺炎、扁桃体炎、心绞痛、肾绞痛、腰肌劳损^[1,3]。其化学成分未见报道。为了寻找抗 HIV 活性天然产物, 本研究对云南西双版纳地区所产的红背桂花化学成分进行了研究, 为发掘红背桂花资源和开发利用提供科学参考。

1 材料和方法

1.1 材料

材料采自云南西双版纳地区, 经中国科学院昆明植物研究所陈渝先生鉴定为红背桂花 (*Excoecaria cochinchinensis* Lour.)。柱层析用青岛

收稿日期: 2008-06-17 接受日期: 2008-08-28

基金项目: 云南省应用基础研究基金(2006B0003Q); 云南大学自然科学基金(2004Q004A, 2005Z001A); 云南大学中青年骨干教师培养计划; 云南省中青年学术和技术带头人后备人才基金(2007PY01-23)资助

* 通讯作者 Corresponding author

海洋化工厂生产的 200~300 和 300~400 目硅胶,薄层层析用青岛海洋化工厂生产的 GF₂₅₄ 薄层层析板。

1.2 仪器

质谱(FABMS)在 VG Auto-Spec 3000 质谱仪上测定。氢谱、碳谱由 Bruker AM-300, AM-400 型和 Bruker DRX-500 型核磁共振仪测定(TMS 为内标)。

1.3 提取和分离

红背桂花枝叶粉末 12.0 kg 室温下用工业乙醇冷浸 3 次,回收溶剂后的粗提取物依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取 4 次,得相应萃取部分。乙酸乙酯部分经硅胶柱(200~300 目)层析,用石油醚-乙酸乙酯梯度(10:1, 8:2, 6:4, 1:1, EtOAc)洗脱,得 E1~E20 部分。E3、E5 部分经硅胶柱反复柱层析得化合物 1 (15 mg)、2 (900 mg)、3 (20 mg)、4 (200 mg)、5 (120 mg)、6 (20 mg)、7 (10 mg)、8 (8 mg)。

1.4 结构鉴定

桦木酸 (betulinic acid, 1) 白色粉末,分子式为 C₃₀H₄₈O₃, EIMS (70 ev, *m/z*, %): 456 ([M]⁺, 20), 438 (12), 316 (15), 273 (14), 248 (80), 234 (45), 207 (60), 189 (100); ¹H NMR (δ ppm, 500 MHz, CDCl₃): 0.75 (3H, s, 24-CH₃), 0.82 (3H, s, 25-CH₃), 0.94 (3H, s, 26-CH₃), 0.97 (3H, s, 23-CH₃), 0.98 (3H, s, 27-CH₃), 1.69 (3H, s, 30-CH₃), 1.96 (2H, m, 22-H), 2.21 (1H, m, 13-H), 2.27 (2H, d, 16-H), 3.00 (1H, m, 19-H), 3.11 (1H, m, 18-H), 3.20 (1H, dd, *J* = 4.6, 11.2 Hz, 3-H), 4.61 (1H, brs, 29-H_b), 4.74 (1H, s, 29-H_a), 1.50 (2H, m, H-6); ¹³C NMR (125MHz, CDCl₃) δ: 38.8 (t, C-1), 27.5 (t, C-2), 79.1 (d, C-3), 38.9 (s, C-4), 55.4 (d, C-5), 18.8 (t, C-6), 34.4 (t, C-7), 40.8 (s, C-8), 50.6 (d, C-9), 37.3 (s, C-10), 20.9 (t, C-11), 25.6 (t, C-12), 38.5 (d, C-13), 42.5 (s, C-14), 30.6 (t, C-15), 32.2 (t, C-16), 56.3 (s, C-17), 49.4 (t, C-18), 46.9 (d, C-19), 150.4 (s, C-20), 29.6 (t, C-21), 37.1 (t, C-22), 28.0 (q, C-23), 15.4 (q, C-24), 16.2 (q, C-25), 16.1 (q, C-26), 14.7 (q, C-27), 179.7 (s, C-28), 109.7 (t, C-29), 19.4 (q, C-30)。根据光谱数据及文献[11]报道,化合物 1 鉴定为桦木酸(betulinic acid)。

没食子酸 (gallic acid, 2) 淡黄色无定型粉末(丙酮),分子式为 C₇H₆O₅。EIMS (70 ev, *m/z*, %): 170 ([M]⁺, 100), 153 (82), 135 (14), 126 (43),

79 (26); ¹H-NMR (δ ppm, Acetone-*d*₆): 8.19 (2H, s, 2 × OH), 8.03 (1H, s, C₄-OH), 7.18 (2H, s, H-2, H-6); ¹³C-NMR (δ ppm, Acetone-*d*₆): 122.0 (s, C-1), 110.2 (d, C-2, 6), 146.0 (s, C-3, 5), 138.7 (s, C-4), 167.9 (s, -COOH)。根据光谱数据及文献[12]报道,化合物 2 鉴定为没食子酸(gallic acid)。

对羟基苯甲醛 (p-hydroxybenzaldehyde, 3) C₇H₆O₂, 白色粉末。EIMS (70 ev, *m/z*, %): 122 ([M]⁺, 82), 121 (M-1, 100), 93 (60), 65 (20), 55 (25); ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 7.19 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-2, H-6), 7.94 (2H, dd, *J* = 8.6, 1.8 Hz, H-3, H-5), 9.99 (1H, s); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 129.5 (s, C-1), 132.6 (d, C-2, 6), 116.8 (d, C-3, 5), 165.0 (s, C-4), 190.6 (d, CHO)。根据光谱数据,化合物 3 鉴定为对羟基苯甲醛(p-hydroxybenzaldehyde)^[13]。

β-谷甾醇 (β-sitosterol, 4) C₂₉H₅₀O, 无色针状结晶。EIMS (70 ev, *m/z*, %): 414 (M⁺, 100), 396 (75), 381 (43), 367 (19), 351 (21), 341 (7), 329 (48), 315 (23), 303 (65), 289 (32), 273 (58), 255 (86), 241 (18), 231 (48), 199 (44), 187 (38), 173 (57), 159 (89)。与标准品进行薄层层析对照,化合物 4 确定为 β-谷甾醇(β-sitosterol)。

胡萝卜甾 (daucosterol, 5) C₃₅H₆₀O₆, 白色固体, FAB⁺-MS (*m/z*, %): 575 (M⁺-1, 65), EIMS (70 ev, *m/z*): 576 (M⁺, 1), 414 (23), 396 (M⁺-Glu, 100), 382 (47), 255 (26), 213 (17), 173 (10), 159 (23), 145 (35)。在 TCL 上用多种溶剂系统展开时化合物与胡萝卜甾标准品 R_f 值一致,混合熔点不下降,因此确定为胡萝卜甾(daucosterol)。

豆甾醇 (stigmasterol, 6) 针状结晶, mp 167~169°C, 分子式为 C₂₉H₄₈O, Liebermann-Burchard 反应呈阳性。¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 5.44 (1H, br.s, H-6), 5.25 (1H, dd, *J* = 15.2, 8.8 Hz, H-22), 5.08 (1H, dd, *J* = 15.2, 8.4 Hz, H-23), 3.88 (1H, m, H-3); ¹³C NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 36.3 (C-1), 31.1 (C-2), 69.7 (C-3), 42.0 (C-4), 140.4 (C-5), 121.7 (C-6), 32.7 (C-7), 31.1 (C-8), 49.0 (C-9), 36.3 (C-10), 21.8 (C-11), 40.8 (C-12), 42.0 (C-13), 55.5 (C-14), 24.2 (C-15), 30.6 (C-16), 55.4 (C-17), 10.7 (C-18), 19.8 (C-19), 41.0 (C-20), 21.8 (C-21), 137.3 (C-22), 127.9 (C-23), 49.9 (C-24), 31.1 (C-25), 21.8 (C-26), 18.4 (C-27), 24.8 (C-28), 11.0 (C-29)。以上光谱数据与文献[14]对照一致,确定该化合物为豆甾醇

(stigmasterol)。

棕榈酸 (palmitinic acid, 7) 白色粉末, 分子式为 $C_{16}H_{32}O_2$, 1H NMR($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 2.34 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-2), 1.65 (2H, M, H-15), 1.24 (24H, br.s, $(CH_2)_{12}$), 0.89 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-16); ^{13}C -NMR($CDCl_3$, 400 MHz) δ : 179.4 (C-1), 33.8 (C-2), 31.9(C-14), 29.8-29.0 (10C-, C_4 - C_{13}), 24.6 (C-3), 22.8 (C-15), 14.2 (C-16)。与文献[15]对照确定该化合物为棕榈酸(palmitinic acid)。

6-羟基豆甾醇 (stigmastane-3, 6-diol, 8)

白色固体, 分子式 $C_{29}H_{52}O_2$ 。EIMS (70 ev, m/z , %): 432 (M^+ , 100), 414 (35), 380 (15)。 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 3.56 (1H, m, H-3), 3.46 (1H, dt, $J = 10.7, 4.4$ Hz, H-6), 3.86 (1H, bdd, $J = 7.7, 2.2$ Hz, H-7), 0.63 (3H, s, H-18), 0.79 (3H, s, H-19), 0.90 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-21), 0.83 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-26), 0.80 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-27), 0.84 (3H, t, $J = 7.4$ Hz, H-29); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 37.2 (t, C-1), 31.6 (t, C-2), 71.4 (d, C-3), 32.2 (t, C-4), 51.7 (d, C-5), 70.0 (d, C-6), 41.7 (t, C-7), 34.3 (d, C-8), 53.7 (d, C-9), 36.4 (s, C-10), 21.7 (t, C-11), 39.5 (t, C-12), 42.9 (s, C-13), 56.4 (d, C-14), 24.4 (t, C-15), 28.5 (t, C-16), 56.0 (d, C-17), 11.8 (q, C-18), 13.7 (q, C-19), 36.1(d, C-20), 18.8 (q, C-21), 34.0 (t, C-22), 26.1 (t, C-23), 45.8 (d, C-24), 29.1 (d, C-25), 19.8 (q, C-26), 19.0 (q, C-27), 23.1(t, C-28), 12.0 (q, C-29)。与文献[16]对照确定该化合物为 6-羟基豆甾醇(stigmastane-3,6-diol)。

2 结果和讨论

红背桂花在云南民间有较好药用历史和基础, 但其化学成分未见报道。为了寻找抗 HIV 活性天然产物, 本研究对云南西双版纳地区所产的红背桂花的枝叶化学成分进行了研究, 从其乙醇提取物乙酸乙酯部分分离得到 8 个化合物, 经理化和光谱分析, 分别鉴定为: 桦木酸(1)、没食子酸(2)、对羟基苯甲醛(3)、 β -谷甾醇(4)、胡萝卜甙(5)、豆甾醇(6)、棕榈酸(7)、6-羟基豆甾醇(8)。化合物 1~8 均为首次从红背桂花中分离得到。这也是首次从海漆属植物中分离得到桦木酸类三萜。文献报道桦木酸及其类似物表现出显著的抗 HIV 活性, 是一类有潜力的抗 HIV-1 药物^[17]。从传统中药和植物资源中寻找新的抗 HIV 药物或先导化合物的研究, 是近年来国

内外新药研制中非常活跃的领域。我们初步的研究结果表明, 红背桂花中含有多种类型化学成分, 尤其是抗 HIV 活性成分桦木酸在红背桂花中的发现, 提示我们应对其开展深入的化学和生物活性研究, 一方面可为红背桂花的开发利用提供科学依据, 另一方面可为从天然产物中开发新药或药物先导化合物积累资料, 以发现抗 HIV 活性更强的化合物, 或通过研究其作用机制与构效关系, 结合结构修饰、有机合成等手段, 研发活性更强的抗艾滋病药物。目前相关的药效学研究正在进行之中。

参考文献

- [1] Delectis Florae Republicae Popularis Sinicae Academiae Sinicae Editio (中国植物志编辑委员会). Flora Reipublicae Popularis Sinicae Tomus 44(3) [M]. Beijing: Science Press, 1997: 6-10. (in Chinese)
- [2] Erickson K L, Beutler J A, Cardellina E J H, et al. A novel phorbol ester from *Excoecaria agallocha* [J]. J Nat Prod, 1995, 58 (5): 769-772.
- [3] 谢宗万, 余友岑. 全国中草药名鉴(上册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 1-379.
- [4] Konish T, Fujiwara Y, Kiyosawa S, et al. Abstract of papers of 38th Symposium on the Chemistry of Natural Products [C]. Japan, Sendai, 1996: 319-324.
- [5] Konish T, Konoshima T, Fujiwara Y, et al. Stereo structures of excoecarins H, a novel seco-labdane-type diterpenes from *Excoecaria agallocha* [J]. Chem Pharm Bull, 1998, 46(4): 7212-7221.
- [6] Konish T, Fujiwara Y, Konoshima T, et al. Five new Labdane-type diterpenes from the mangrove plant *Excoecaria agallocha* [J]. Chem Pharm Bull, 1998, 46(9): 1393-1398.
- [7] Anjaneyulu A S R, Rao V L. Five diterpenoids (agallochins A~E) from the mangrove plant *Excoecaria agallocha* [J]. Phytochemistry, 2000, 55: 891-901.
- [8] Anjaneyulu A S R, Rao V L, Sreedhar K. Ent-kaurane and beyerane diterpenoids from *Excoecaria agallocha* [J]. J Nat Prod, 2002, 65(8): 382-385.
- [9] Konish T, Konoshima T, Yamazoe K, et al. Novel diterpenes, excoecarins M and N from the resinous wood of *Excoecaria agallocha* [J]. Tetrahed Lett, 2000, 41(8): 3419-3422.
- [10] Wang J D, Guo Y W. Gallochaols A and B, two new diterpenes from the Chinese mangrove *Excoecaria agallocha* [J]. Helv Chim Acta, 2004, 87(11): 2829-2833.
- [11] Fujioka T, Kashiwada Y, Kilkuskie R E, et al. Anti-AIDS, 11. Betulinic acid and planic acid as anti-HIV principles from *Syzygium claviflorum* and the anti-HIV activity of structurally related triterpenoids [J]. J Nat Prod, 1994, 57(2): 243-247.
- [12] Chen W S(陈万生), Yang G J(杨根金), Zhang W D(张卫东), et al. A new fatty ketone of Radix Polygoni Multiflori Preparata [J]. Chin J Chin Mat Med(中国中药杂志), 2000, 25(8): 476-477. (in Chinese)

- [13] Zhou H Y(周惠燕), Zhang H(章辉), Li S M(李士敏). Chemical constituents from leaves of *Phyllostachys pubescens* [J]. Chin J Chin Mat Med(中国中药杂志), 2005, 30(24): 1933-1934. (in Chinese)
- [14] Zhang X Q(张晓琦), Qi J(戚进), Ye W C(叶文才), et al. Chemical constituents from *Xanthium sibiricum* [J]. J China Pharm Univ(中国药科大学学报), 2004, 35(5): 404-405. (in Chinese)
- [15] Huang J S(黄建设), Li Q X(李庆欣), Wu J(吴军), et al. Chemical constituents from *Trachyrhamphits serratus* [J]. Chin Trad Herb Drug(中草药), 2004, 35(5): 485-487.
- [16] Chaurasia N, Wichtl M. Sterols and steryl glycosies from *Urtica dioica* [J]. J Nat Prod 1987, 50(5): 881-885.
- [17] Lee K.H. Current developments in the discovery and design of new drug candidates from plant natural products leads [J]. J Nat Prod, 2004, 67: 273-283