

肿节风倍半萜类化学成分研究

黎 雄¹, 张玉峰², 杨 柳¹, 冯 怡¹, 刘奕明¹, 曾 星^{1*}

(1. 广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510120; 2. 浙江大学药学院, 浙江 杭州 310058)

摘要: 为了研究肿节风全草中倍半萜类化学成分, 利用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱、ODS 柱色谱及制备液相色谱等分离技术从肿节风 70% 乙醇提取物的正丁醇和乙酸乙酯萃取部分分离得到 4 个倍半萜内酯类成分, 根据化合物的光谱数据分别鉴定为 4 α -hydroxy-5 α H-lindan-8 (9)-en-8, 12-olide (**1**)、chloranthalactone E (**2**)、8 β , 9 α -dihydroxylindan-(5), 7 (1)-ieb-8 α , 12-olide (**3**) 和 chloranoside A (**4**)。其中化合物 **1** 为新化合物。

关键词: 肿节风; 化学成分; 倍半萜

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0513-4870 (2011) 11-1349-03

Sesquiterpenoids from the whole plant of *Sarcandra glabra*LI Xiong¹, ZHANG Yu-feng², YANG Liu¹, FENG Yi¹, LIU Yi-ming¹, ZENG Xing^{1*}

(1. Second Affiliated Hospital, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China;

2. College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China)

Abstract: To study the sesquiterpenoid constituents in the whole plant of *Sarcandra glabra*, silical column chromatography, Sephadex LH-20, reverse phase ODS column chromatography and preparative HPLC were used to isolate 70% EtOH extract of *Sarcandra glabra*. The structures were elucidated based on spectroscopic data (HR-ESI-MS, ¹H NMR, ¹³C NMR, HSQC, HMBC and NOESY). Four sesquiterpenoids were obtained and identified as 4 α -hydroxy-5 α H-lindan-8 (9)-en-8, 12-olide (**1**), chloranthalactone E (**2**), 8 β , 9 α -dihydroxylindan-(5), 7 (1)-ieb-8 α , 12-olide (**3**) and chloranoside A (**4**), respectively. Compound **1** is a new sesquiterpene lacone.

Key words: *Sarcandra glabra*; chemical constituent; sesquiterpenoids

肿节风 (*Sarcandra glabra* (Thunb) Nakai) 为金粟兰科草珊瑚属植物, 又名草珊瑚、九节茶、接骨木, 其全草是《中华人民共和国药典》2010 年版一部收录的法定药材^[1], 具抗菌消炎、清热凉血、消斑、祛风通络、活血止痛、接骨续筋等功效, 主要用于治疗各类感染炎症性疾病, 包括呼吸系统疾病如热急性上呼吸道感染、咽喉炎、小儿病毒性肺炎等^[2]。化学成分研究表明肿节风主要含有倍半萜、黄酮、香豆素、挥发油等成分^[3]。本文对肿节风全草进行化学成分研究, 分离鉴定了 4 个倍半萜类成分, 其中化合物 **1** 为新的乌药烷内酯型倍半萜。

化合物 **1** 白色无定形粉末, HR-ESI-MS m/z [M+H]⁺ 247.132 5 (理论值为 C₁₅H₁₉O₃, 247.133 4), [M+Na]⁺ 269.114 4 (理论值为 C₁₅H₁₈O₃Na, 269.115 4), 确定其分子式为 C₁₅H₁₈O₃, 不饱和度为 7。¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) 显示有 3 个甲基信号: δ_{H} 0.94 (3H, s, 15-CH₃), 1.11 (3H, s, 14-CH₃), 1.82 (3H, s, 13-CH₃)。在高场区有三元环氢特征 δ_{H} 0.32 (1H, m), 0.62 (1H, m), 1.21 (1H, m), 1.37 (1H, m)。¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) 显示 15 个碳信号, 其中有特征性 3-甲基-5-氢-呋喃-2-酮片段: δ_{C} 8.8 (C-13), 149.1 (C-7), 119.3 (C-11), 171.5 (C-12), 这些信息提示化合物 **1** 为乌药烷内酯型倍半萜。通过二维 HSQC、HMBC 谱对这些取代基位置及核磁信号做进一步归属。在 HMBC 谱中, δ_{H} 1.82 (13-CH₃) 与 C-7、C-11 及 C-12

收稿日期: 2011-07-05.

基金项目: 广东省中医药管理局课题 (20111208).

*通讯作者 Tel: 86-20-39318678, E-mail: zengxing-china@163.com

相关, 证实 α , β -不饱和内酯环在 7, 8 位成环; δ_{H} 5.72 (H-9) 与 25.9 (C-14)、42.4 (C-10)、47.8 (C-5)、149.1 (C-7) 和 147.2 (C-8) 相关, 表明烯键在 8, 9 位; δ_{H} 0.94 (15-CH₃) 与 C-4 (79.3)、C-3 (28.3) 和 C-5 相关, 证实该甲基连接在 4 位, 且 4 位连氧, 只能为一取代羟基。在 NOESY 谱中, H-6 α 与 H-5 有增益, 而 H-5 与 H-2 exo 和 14-CH₃ 有增益, 表明 H-5、H-2 exo 、14-CH₃ 处于 α 构型, 而 H-2 endo 与 H-1、H-3 和 15-CH₃ 有增益, 表明 H-1、H-3、15-CH₃ 处于 β 构型, 经以上解析, 确定化合物 **1** 为 4 α -hydroxy-5 α H-lindan-8 (9)-en-8, 12-olide, 为一新化合物, 其结构式见图 1, 碳氢数据归属见表 1。

实验部分

仪器与材料 Bruker Arx-500 核磁共振光谱仪 (TMS 内标, 瑞士 Bruker 公司); 制备液相用 Agilent 1200 制备液相色谱仪; 质谱用 Thermo LTQ Orbitrap 测定; 硅胶 GF254, 柱色谱用硅胶 (100~200 目, 青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (美国 Sigma 公司); ODS (YMC*GEL, 75 μm)。肿节风全草于 2009 年 4 月购自广东康美药业, 样品 (产地: 四川; 批号: 20081110) 存放于广东省中医院中心实验室。

1 提取分离

肿节风全草 (6.7 kg) 粉碎成粗粉, 用 70% 乙醇加热回流提取 4 次, 滤过, 减压浓缩得浸膏。将浸膏用水混悬后依次用乙酸乙酯、正丁醇萃取, 得乙酸乙酯

萃取物 122 g, 正丁醇萃取物 131 g。

取乙酸乙酯萃取物 56 g, 2.5 倍硅胶拌样, 湿法上 450 g 硅胶柱, 采用中低压柱色谱分离, CH₂Cl₂-MeOH (100 : 1 \rightarrow 50 : 1 \rightarrow 25 : 1 \rightarrow 10 : 1.5 \rightarrow 1 : 1) 梯度洗脱, 收集洗脱液约 800 mL 为一个流份。其子流份 12~13 用甲醇溶解, 经 MCI 柱, MeOH-H₂O 梯度洗脱, 再经 Sephadex LH-20 柱, MeOH 洗脱, 最后用制备液相色谱纯化得化合物 **1** (9 mg)。

取正丁醇萃取物 65 g, 150 g 硅胶拌样, 湿法上 500 g 硅胶柱, 采用中低压柱色谱分离, CH₂Cl₂-MeOH (15 : 1 \rightarrow 10 : 1 \rightarrow 10 : 3 \rightarrow 1 : 1 \rightarrow 0 : 1) 梯度洗脱, 收集洗脱液约 500 mL 为一个流份。子流份 5~6, 经 Sephadex LH-20 柱、ODS 柱色谱、制备液相色谱分离纯化得化合物 **2** (98 mg) 和 **3** (17.5 mg); 子流份 16, 经 Sephadex LH-20 柱, MeOH 洗脱, TLC 分析, 再经 ODS 柱色谱, MeOH-H₂O 梯度洗脱, 最后经制备液相纯化得化合物 **4** (20 mg)。

2 结构鉴定

化合物 **1** 白色无定形粉末, HR-ESI-MS m/z 247.132 5 [M+H]⁺ (理论值为 C₁₅H₁₉O₃, 247.133 4), [M+Na]⁺ 269.114 4 (理论值为 C₁₅H₁₈O₃Na, 269.115 4), 确定其分子式为 C₁₅H₁₈O₃。¹H NMR、¹³C NMR 见表 1。

化合物 **2** 白色无定形粉末, HR-ESI-MS m/z 261.112 3 [M-H]⁻, 确定其分子式为 C₁₅H₁₈O₄。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 0.55 (3H, s, H-14), 0.69 (1H, brt,

Table 1 ¹H and ¹³C NMR data of compound **1** in DMSO-*d*₆ (δ , *J* in Hz)

Position	δ_{C}	δ_{H}	HMBC	Position	δ_{C}	δ_{H}	HMBC
1	26.9	1.37 (1H, m)	14	7	149.1		
2-endo	5.2	0.32 (1H, m)		8	147.2		
2-exo		0.62 (1H, m)	1, 3, 4, 10	9	115.8	5.72 (1H, s)	5, 7, 8, 10, 14
3	28.3	1.21 (1H, m)	1, 3, 4, 10	10	42.4		
4	79.3			11	119.3		
5	47.8	1.61 (1H, d, 5.0)	4, 6, 7, 9, 14	12	171.5		
6 α	18.6	2.60 (1H, dd, 5.0, 15.0)	4, 7, 11	13-CH ₃	8.8	1.82 (3H, s)	7, 11, 12
				14-CH ₃	25.9	1.11 (3H, s)	1, 5, 9, 10
6 β		2.78 (1H, d, 15.0)	4, 7, 8, 11	15-CH ₃	26.1	0.94 (3H, s)	3, 4, 5

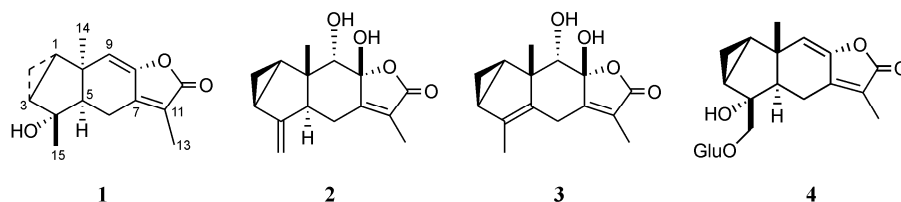


Figure 1 Structures of compounds **1**–**4** isolated from *Sarcandra glabra*

H-2 α), 0.84 (1H, m, H-2 β), 1.82 (3H, s, H-13), 2.00 (2H, m, H-1, 3), 2.24 (1H, dd, $J = 12.0, 15.0$ Hz, H-6 α), 2.53 (1H, m, H-6 β), 3.42 (1H, m, H-5), 3.96 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-9), 4.72 (1H, brs, H-15), 5.01 (1H, brs, H-15), 5.99 (1H, brs, 8-OH); ^{13}C NMR (125 MHz CDCl_3) δ : 24.1 (C-1), 15.6 (C-2), 23.1 (C-3), 152.3 (C-4), 51.4 (C-5), 22.2 (C-6), 159.9 (C-7), 104.5 (C-8), 76.6 (C-9), 43.5 (C-10), 124.9 (C-11), 174.0 (C-12), 8.6 (C-13), 20.0 (C-14), 106.8 (C-15)。以上数据解析, 并与文献^[4]对照, 确定化合物 **2** 为 chloranthalactone E。

化合物 **3** HR-ESI-MS m/z 261.1119 [M-H]⁻, 确定其分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$ 。 ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.11 (1H, brd, $J = 3.5$ Hz, H-2endo), 0.64 (1H, brd, $J = 3.5$ Hz, H-2exo), 1.27 (3H, s, H-14), 1.54 (2H, m, H-1, H-3), 1.68 (3H, s, H-15), 1.71 (3H, s, H-13), 2.51 (1H, d, $J = 10.5$ Hz, H-6 β), 3.27 (1H, d, $J = 13.5$ Hz, H-6 α), 3.64 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-9), 4.85 (1H, d, $J = 5.5$ Hz, 9-OH), 7.37 (1H, s, 8-OH); ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 27.6 (C-1), 15.6 (C-2), 28.1 (C-3), 138.3 (C-4), 131.4 (C-5), 23.3 (C-6), 157.6 (C-7), 105.5 (C-8), 79.0 (C-9), 52.6 (C-10), 121.4 (C-11), 172.7 (C-12), 8.4 (C-13), 22.6 (C-14), 14.1 (C-15)。以上数据解析, 并与文献^[5]对照, 确定化合物 **3** 为 8 β , 9 α -dihydroxylindan-(5), 7 (1)-ieb-8 α , 12-olide。

化合物 **4** HR-ESI-MS m/z 469.1699 [M+HCOOH-H]⁻, 确定其分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_9$ 。 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 0.79 (1H, m, H-2 α), 1.00 (3H, s, 14- CH_3), 1.04 (1H, m, H-2 β), 1.55 (1H, m, H-1), 1.74 (1H, m, H-3), 1.87 (3H, s, H-13), 2.54 (1H, d, $J = 15.0$ Hz, H-5), 2.65 (1H, dd, $J = 3.0, 15.0$ Hz, H-6 α), 2.85 (1H, dd, $J =$

3.0, 15.0 Hz, H-6 β), 3.66 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H-15 α), 4.00 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H-15 β), 4.33 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'), ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 28.7 (C-1), 11.2 (C-2), 25.8 (C-3), 78.5 (C-4), 65.8 (C-5), 20.9 (C-6), 150.2 (C-7), 149.4 (C-8), 121.8 (C-9), 40.9 (C-10), 122.2 (C-11), 171.8 (C-12), 7.1 (C-13), 21.1 (C-14), 70.5 (C-15), 103.3 (C-1'), 74.2 (C-2'), 76.5 (C-3'), 72.0 (C-4'), 76.8 (C-5'), 61.4 (C-6')。以上数据解析, 并与文献^[6]对照, 确定化合物 **4** 为 chloranoside A。

References

- [1] National Commission of Chinese Pharmacopoeia. Pharmacopoeia of People's Republic of China (中国药典) [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2010: 207, 384, 842 and 697.
- [2] Wen XQ. Current clinical research progress of *Sarcandra glabra* [J]. Med Info (医学信息), 2005, 18: 539-541.
- [3] Hu XY, Xu XD, Yang JS, et al. Research progress of *Sarcandra glabra* [J]. Chin Pharm J (中国药学杂志), 2008, 43: 721-723.
- [4] Masaaki U, Yutaka K, Genjiro K, et al. Study on the constituents of *Chloranthus spp.* III. Six sesquiterpenes from *Chloranthus japonicas* [J]. Chem Pharm Bull, 1980, 28: 92-102.
- [5] Zhu LP, Li Y, Zhang DM, et al. Two new sesquiterpene lactones from *Sarcandra glabra* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2008, 10: 541-545.
- [6] Okamura H, Nakashima N, Iwagawa T, et al. The structure of two lindenane sesquiterpene glycosides from *Chloranthus glabra* [J]. Chem Lett, 1994, 67: 1541-1542.