

铁冬青茎皮五环三萜类化学成分的研究 (I)

罗华锋, 林朝展, 赵钟祥*, 熊天琴, 祝晨陈*

广州中医药大学中药学院, 广东 广州 510006

摘要: 目的 研究铁冬青 *Ilex rotunda* 茎皮的五环三萜类化学成分。方法 采用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱和反相硅胶柱色谱等色谱方法对铁冬青茎皮的化学成分进行分离纯化, 并根据理化性质和波谱数据鉴定化合物的结构。结果 从铁冬青茎皮甲醇提取物中分离得到 8 个三萜类化合物, 分别为铁冬青酸 (1)、具柄冬青苷 (2)、苦丁冬青苷 H (3)、3-乙酰基熊果酸 (4)、苦丁茶冬青苷 D (5)、3-O- α -L-阿拉伯糖基-19 α -羟基-熊果酸 (6)、28-O- β -D-葡萄糖基-齐墩果酸 (7)、齐墩果酸 (8)。结论 化合物 4~7 均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 铁冬青; 三萜; 苦丁茶冬青苷 D; 28-O- β -D-葡萄糖基-齐墩果酸; 齐墩果酸

中图分类号: R284.14 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)10-1945-03

Triterpenoids from barks of *Ilex rotunda* (I)

LUO Hua-feng, LIN Chao-zhan, ZHAO Zhong-xiang, XIONG Tian-qin, ZHU Chen-chen

School of Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

Key words: *Ilex rotunda* Thunb.; triterpenoids; ilekudinoside D; oleanolic acid-28-O- β -D-glucopyranosyl ester; oleanolic acid

铁冬青是冬青科植物铁冬青 *Ilex rotunda* Thunb. 的干燥茎皮或根皮。铁冬青药用习名为救必应, 始载于《岭南采药录》, 为我国南方地区民间常用草药^[1], 现收载于《广东省中药材标准》。其味苦性寒, 有清热解毒、消肿止痛、利湿等功效^[2-3], 主要用于治疗感冒发热、脘腹胀痛、腹泻、痢疾等, 外用治烧烫伤。利用该药材已开发出多种中成药, 如救必应胃痛片、复方救必应胶囊、救必应益心片等。已有研究表明铁冬青中主要含有三萜类、酚类和鞣质类成分^[4-6]。为探讨该植物药效物质基础, 并为其深入开发提供研究资料, 本实验对该植物的化学成分进行了研究, 从铁冬青茎皮的甲醇提取物中分离出 8 个五环三萜类化合物, 分别鉴定为铁冬青酸 (rotundic acid, 1)、具柄冬青苷 (pedunculoside, 2)、苦丁冬青苷 H (kudinoside H, 3)、3-乙酰基熊果酸 (3-acetylursolic acid, 4)、苦丁茶冬青苷 D (ilekudinoside D, 5)、3-O- α -L-阿拉伯糖基-19 α -羟基-熊果酸 (3-O- α -L-arabinopyranosyl pomolic acid, 6)、28-O- β -D-葡萄糖基-齐墩果酸 (oleanolic acid-28-O- β -

D-glucopyranosyl ester, 7)、齐墩果酸 (oleanolic acid, 8)。其中化合物 4~7 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与试剂

Avance III 500 MHz 核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司); Perkin-Elmer Spectrum One FT-IR 红外光谱仪 (Perkin-Elmer, USA), KBr 压片测定; X-4 显微熔点测定仪 (北京泰克仪器有限公司); 色谱硅胶 (200~300 目) 为青岛海洋化工厂产品; 反相硅胶和 Sephadex LH-20 为 Fluka BioChemika 公司产品; 溶剂及试剂 (分析纯) 均购于广州化学试剂厂。

铁冬青药材于 2009 年购于广州致信中药饮片有限公司, 经广州中医药大学中药学院祝晨陈研究员鉴定为冬青科植物铁冬青 *Ilex rotunda* Thunb. 的干燥茎皮。

2 提取与分离

取铁冬青干燥茎皮 12 kg 粉碎, 甲醇 (120 L) 室温下渗漉提取, 减压回收溶剂得稠浸膏, 此浸膏用水 (6 L) 悬浮, 依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 将萃取液分别进行减压浓缩得到浸膏。其中, 醋酸乙酯部位浸膏 (960 g)、正丁醇部位浸膏

收稿日期: 2010-12-24

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30901954); 广东省自然科学基金资助项目 (9451040701003203); 高等学校博士学科点专项科研基金资助项目 (20094425110008); 广州中医药大学创新基金资助项目 (09CX015)

*通讯作者 赵钟祥 Tel: (020)39358072 E-mail: zzx37@163.com

祝晨陈 Tel: (020)39358047 E-mail: zhuchenchen@vip.sina.com

(1 800 g)。取 200 g 醋酸乙酯部位浸膏用正相硅胶柱色谱、反相硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱等方法进行分离纯化, 从中分离得到化合物 **1** (20 g)、**2** (25 g)、**3** (1.5 g)、**4** (150 mg)、**5** (70 mg)、**6** (160 mg)、**7** (70 mg)、**8** (80 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色针状结晶(甲醇-氯仿), mp 271~273 °C。Libermann-Burchard 反应阳性, 5%硫酸乙醇显红色斑点, 提示该化合物为三萜类化合物。

IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 381, 2 932, 2 877, 1 690, 1 451, 1 391, 1 155, 1 046, 1 005, 932, 766, 686; ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 0.54, 0.69, 0.87, 1.07, 1.29 (各 3H, s), 0.84 (3H, d, *J* = 6.0 Hz, Me-30), 5.15 (1H, br t, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 38.0 (C-1), 26.5 (C-2), 70.3 (C-3), 41.8 (C-4), 46.7 (C-5), 17.5 (C-6), 32.2 (C-7), 39.2 (C-8), 46.4 (C-9), 36.2 (C-10), 23.1 (C-11), 126.8 (C-12), 138.6 (C-13), 41.1 (C-14), 28.1 (C-15), 25.1 (C-16), 46.8 (C-17), 53.1 (C-18), 71.6 (C-19), 41.4 (C-20), 25.9 (C-21), 37.2 (C-22), 64.4 (C-23), 12.6 (C-24), 16.6 (C-25), 16.2 (C-26), 24.0 (C-27), 178.9 (C-28), 26.5 (C-29), 15.4 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[4], 鉴定化合物 **1** 为铁冬青酸。

化合物 **2**: 白色针状结晶(甲醇), mp 209~211 °C。Libermann-Burchard 反应阳性, 5%硫酸-乙醇显红色斑点, 提示该化合物为三萜类化合物。化合物经 5%盐酸水解, 产物经 TLC 检测出葡萄糖。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 417, 2 932, 2 877, 1 732, 1 635, 1 456, 1 368, 1 070; ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 0.53, 0.66, 0.86, 1.08, 1.27 (各 3H, s), 0.84 (d, *J* = 6.0 Hz, Me-30), 5.14 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, Glc-H-1'), 5.16 (1H, br t, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 38.1 (C-1), 25.8 (C-2), 72.2 (C-3), 41.1 (C-4), 46.4 (C-5), 17.5 (C-6), 32.1 (C-7), 40.4 (C-8), 46.7 (C-9), 36.2 (C-10), 23.2 (C-11), 127.1 (C-12), 138.1 (C-13), 41.7 (C-14), 28.1 (C-15), 25.1 (C-16), 47.3 (C-17), 53.2 (C-18), 71.6 (C-19), 41.2 (C-20), 26.5 (C-21), 36.6 (C-22), 64.4 (C-23), 12.7 (C-24), 16.2 (C-25), 16.4 (C-26), 23.9 (C-27), 175.6 (C-28), 26.5 (C-29), 15.5 (C-30), 94.0 (C-1'), 70.3 (C-2'), 76.7 (C-3'), 69.4 (C-4'), 77.6 (C-5'), 60.6 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[4-5], 鉴定化合物 **2** 为具柄冬青苷。

化合物 **3**: 白色针状结晶(甲醇), mp 214~215 °C。Libermann-Burchard 反应阳性, 5%硫酸乙醇显红色斑点, 提示该化合物为三萜类化合物。化合物经 5%盐酸

水解, 产物经 TLC 检测出葡萄糖和阿拉伯糖。

IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 282, 1 681, 1 601, 1 514, 1 438; ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 0.66, 0.75, 0.86, 0.96, 1.08, 1.27 (各 3H, s), 0.84 (d, *J* = 7.0 Hz, Me-30), 4.81 (1H, d, *J* = 4.5 Hz, Ara-H-1'), 5.14 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, Glc-H-1'), 5.16 (1H, br t, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 38.2 (C-1), 25.8 (C-2), 87.8 (C-3), 38.7 (C-4), 55.0 (C-5), 17.8 (C-6), 32.5 (C-7), 40.0 (C-8), 46.6 (C-9), 36.2 (C-10), 23.2 (C-11), 127.0 (C-12), 138.1 (C-13), 41.0 (C-14), 28.0 (C-15), 25.0 (C-16), 47.3 (C-17), 53.1 (C-18), 71.6 (C-19), 41.2 (C-20), 25.7 (C-21), 36.6 (C-22), 28.0 (C-23), 16.3 (C-24), 15.2 (C-25), 16.4 (C-26), 23.7 (C-27), 175.5 (C-28), 25.7 (C-29), 16.2 (C-30), 105.8 (C-1'), 70.9 (C-2'), 72.6 (C-3'), 67.6 (C-4'), 65.1 (C-5'); Glc δ : 94.0 (C-1''), 72.2 (C-2''), 76.7 (C-3''), 69.4 (C-4''), 77.5 (C-5''), 60.6 (C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[5], 鉴定化合物 **3** 为苦丁冬青苷 H。

化合物 **4**: 白色针状结晶(氯仿-甲醇), mp 239~240 °C。易溶于氯仿等弱极性有机溶剂, Libermann-Burchard 反应阳性, 5%硫酸乙醇显蓝紫色斑点, 提示该化合物为三萜类化合物。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 215, 2 972, 2 926, 2 864, 1 724, 1 457, 1 393, 1 369, 1 276, 1 246, 1 142, 1 027, 985; ¹H-NMR (500 MHz, C₅D₅N) δ : 0.80, 0.85, 0.89, 0.99, 1.21, 2.04 (各 3H, s), 0.95 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, Me-29), 0.98 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, Me-30), 5.58 (1H, br t, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, C₅D₅N) δ : 38.8 (C-1), 29.2 (C-2), 81.3 (C-3), 38.4 (C-4), 54.0 (C-5), 19.0 (C-6), 33.9 (C-7), 40.4 (C-8), 48.3 (C-9), 37.6 (C-10), 24.1 (C-11), 126.0 (C-12), 140.0 (C-13), 43.0 (C-14), 31.6 (C-15), 24.4 (C-16), 48.3 (C-17), 56.1 (C-18), 40.0 (C-19), 39.9 (C-20), 25.4 (C-21), 38.0 (C-22), 28.7 (C-23), 17.5 (C-24), 16.1 (C-25), 17.9 (C-26), 24.4 (C-27), 180.4 (C-28), 18.0 (C-29), 22.0 (C-30), 21.7 (COCH₃), 171.1 (COCH₃)。与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **4** 为 3-乙酰基熊果酸。

化合物 **5**: 白色粉末(甲醇), mp 210~212 °C。Libermann-Burchard 反应阳性, 5%硫酸乙醇显红色斑点, 提示该化合物为三萜类化合物。化合物经 5%盐酸水解, 产物经 TLC 检测出葡萄糖和阿拉伯糖。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 417, 2 931, 2 876, 1 734, 1 652, 1 457, 1 369, 1 229, 1 256, 1 074, 773; ¹H-NMR (500 MHz, C₅D₅N) δ : 0.91, 0.98, 1.19, 1.36, 1.61 (各 3H, s), 1.04 (d, *J* = 6.5 Hz, Me-30), 4.97 (1H, d, *J* = 7.0 Hz,

Ara-H-1'), 5.53 (1H, br t, H-12), 6.27 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, Glc-H-1"); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 39.4 (C-1), 27.2 (C-2), 82.3 (C-3), 41.1 (C-4), 54.9 (C-5), 18.8 (C-6), 33.7 (C-7), 42.6 (C-8), 48.1 (C-9), 37.4 (C-10), 24.6 (C-11), 129.0 (C-12), 140.0 (C-13), 44.0 (C-14), 29.8 (C-15), 26.6 (C-16), 49.2 (C-17), 48.4 (C-18), 73.2 (C-19), 42.7 (C-20), 26.7 (C-21), 38.3 (C-22), 67.5 (C-23), 14.4 (C-24), 17.3 (C-25), 18.0 (C-26), 25.1 (C-27), 177.6 (C-28), 27.6 (C-29), 16.8 (C-30), 107.2 (C-1'), 73.6 (C-2'), 75.3 (C-3'), 70.2 (C-4'), 64.9 (C-5'), 96.4 (C-1''), 74.6 (C-2''), 79.4 (C-3''), 71.7 (C-4''), 79.8 (C-5''), 62.8 (C-6''). 以上数据与文献报道基本一致^[8], 鉴定化合物 5 为苦丁茶冬青苷 D。

化合物 6: 白色粉末 (甲醇), mp 279~281 °C。Libermann-Burchard 反应阳性, 5%硫酸乙醇显红色斑点, 提示该化合物为三萜类化合物。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 423, 2 939, 2 877, 1 690, 1 457, 1 368, 1 234, 1 139, 1 087, 1 003, 936; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 0.84, 0.94, 1.06, 1.26, 1.43, 1.73 (各 3H, s), 1.11 (d, $J = 6.5$ Hz, Me-30), 4.76 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, Ara-H-1'), 5.58 (1H, t, $J = 3.5$ Hz, H-12); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 39.0 (C-1), 27.1 (C-2), 89.3 (C-3), 40.1 (C-4), 56.1 (C-5), 18.8 (C-6), 33.7 (C-7), 40.8 (C-8), 47.9 (C-9), 37.5 (C-10), 24.2 (C-11), 128.5 (C-12), 140.5 (C-13), 42.6 (C-14), 29.5 (C-15), 26.8 (C-16), 48.9 (C-17), 54.8 (C-18), 73.2 (C-19), 42.5 (C-20), 26.8 (C-21), 38.7 (C-22), 28.4 (C-23), 17.1 (C-24), 15.7 (C-25), 17.4 (C-26), 24.9 (C-27), 181.4 (C-28), 27.3 (C-29), 17.0 (C-30), 108.0 (C-1'), 73.4 (C-2'), 75.2 (C-3'), 70.1 (C-4'), 66.9 (C-5')。与文献报道一致^[9], 确定化合物 6 为 3-O- α -L-阿拉伯糖基-19 α -羟基-熊果酸。

化合物 7: 白色针状结晶 (氯仿-甲醇), mp 220~221 °C。Libermann-Burchard 反应阳性, 5%硫酸乙醇显红色斑点, 提示该化合物为三萜类化合物。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 421, 2 945, 2 883, 2 360, 1 734, 1 653, 1 457, 1 363, 1 262, 1 073, 1 029; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 0.87, 0.89, 0.90, 1.01, 1.12, 1.21, 1.22 (各 3H, s), 5.44 (1H, br t, H-12), 6.32 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, Glc-H-1'); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 39.5 (C-1), 28.8 (C-2), 78.7 (C-3), 39.9 (C-4), 56.4 (C-5), 19.4 (C-6), 34.5 (C-7), 40.4 (C-8), 48.7 (C-9), 37.9 (C-10), 24.0 (C-11), 123.4 (C-12), 144.7 (C-13), 42.6 (C-14), 28.6 (C-15), 24.4 (C-16), 47.6

(C-17), 42.3 (C-18), 46.8 (C-19), 31.3 (C-20), 33.7 (C-21), 33.1 (C-22), 29.3 (C-23), 17.1 (C-24), 16.2 (C-25), 18.1 (C-26), 26.6 (C-27), 177.0 (C-28), 33.7 (C-29), 24.2 (C-30), 96.3 (C-1'), 74.7 (C-2'), 79.4 (C-3'), 71.6 (C-4'), 79.9 (C-5'), 62.7 (C-6')。与文献报道基本一致^[10], 鉴定化合物 7 为 28-O- β -D-葡萄糖基-齐墩果酸。

化合物 8: 白色针状结晶 (氯仿-甲醇), mp 306~308 °C。Libermann-Burchard 反应阳性, 5%硫酸乙醇显红色斑点, 提示该化合物为三萜类化合物。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 2 928, 2 873, 1 733, 1 698, 1 558, 1 541, 1 457, 1 030, 935; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 0.88, 0.94, 0.99, 1.01, 1.01, 1.23, 1.27 (各 3H, s), 5.48 (1H, br t, H-12); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 39.4 (C-1), 28.8 (C-2), 78.6 (C-3), 39.8 (C-4), 56.3 (C-5), 19.3 (C-6), 34.7 (C-7), 40.3 (C-8), 48.6 (C-9), 37.9 (C-10), 24.2 (C-11), 123.1 (C-12), 145.3 (C-13), 42.7 (C-14), 28.6 (C-15), 24.3 (C-16), 47.2 (C-17), 42.5 (C-18), 47.0 (C-19), 31.5 (C-20), 34.7 (C-21), 33.7 (C-22), 29.3 (C-23), 17.1 (C-24), 16.1 (C-25), 17.9 (C-26), 26.7 (C-27), 180.7 (C-28), 33.8 (C-29), 24.3 (C-30)。与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 8 为齐墩果酸。

参考文献

- [1] 毕福钧, 钟顺好, 陈 藹, 等. HPLC 法同时测定救必应药材中紫丁香苷和长梗冬青苷 [J]. 中草药, 2010, 41(8): 1386-1388.
- [2] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 第 2 版. 上海: 上海科技出版社, 2006.
- [3] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编 [M]. 上册. 北京: 人民卫生出版社, 1976.
- [4] 孙 辉, 张晓琦, 蔡 艳, 等. 救必应的化学成分研究 [J]. 林产业化学与工业, 2009, 29(1): 111-114.
- [5] 文东旭, 陈仲良. 救必应的化学成分的研究 I [J]. 中草药, 1991, 22(6): 246-248.
- [6] 戴卫波, 梅金喜, 曾聪彦. 救必应化学成分研究及临床应用进展 [J]. 亚太传统医学, 2008, 4(12): 137-139.
- [7] Santos G G, Alves J C N, Rodilla J M L, et al. Terpenoids and other constituents of *eucalyptus globulus* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(7): 1309-1312.
- [8] Nishimura K, Miyase T, Noguchi H. Triterpenoid saponins from *Ilex kudincha* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(8): 1128-1133.
- [9] 曹爱民, 张东方, 沙 明, 等. 地榆中皂苷类化合物分离、鉴定及其含量测定 [J]. 中草药, 2003, 34(5): 397-399.
- [10] 林玉萍, 邱明华, 李忠荣, 等. 古藿雪胆中的新三萜皂苷 [J]. 云南植物研究, 2003, 2(2): 235-240.
- [11] 周光雄, 杨永春, 石建功. 金缕半枫荷化学成分研究 [J]. 中草药, 2002, 33(7): 589-591.