

月腺大戟根中有效成分乙素和丙素的化学结构研究

张涵庆 丁云梅

(江苏省植物研究所, 南京 210014)

摘要 本文主要报道从月腺大戟(*Euphorbia ebracteolata* Hayata) 根中分离出的对结核菌有抑制作用的晶 VI(乙素)和晶 VII(丙素)的化学结构。经化学反应及光谱鉴定,确定晶 VI 为 2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基-苯乙酮,晶 VII 为 2-羟基-6-甲氧基-3-甲基-1-苯乙酮-4- β -葡萄糖甙。乙素为首次分离的天然产物,丙素为新的化合物。该植物提取物对结核病有明显疗效。

关键词 月腺大戟; 2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基-苯乙酮; 2-羟基-6-甲氧基-3-甲基-1-苯乙酮-4- β -葡萄糖甙。

Studies on the active compound B and C in the root of *Euphorbia ebracteolata* Hayata

Zhang Han-Qing and Ding Yun-Mei (Jiangsu Institute of Botany, Nanjing 210014), *J. Plant Resour. & Environ.* 1992, 1(3):6~9

Two compounds were obtained from acidic alcoholic extract in the root of *Euphorbia ebracteolata* Hayata. By spectral evidence and chemical reactions, 2, 4-dihydroxy-6-methoxy-3-methyl-acetophenone (B) was identified as a new natural product for the first time and the other, a new compound, named 2-hydroxy-6-methoxy-3-methyl-acetophenone-4- β -glucoside (C). The two compounds (B, C) showed inhibitory effect against tuberculosis bacillus.

Key words *Euphorbia ebracteolata* Hayata; 2, 4-dihydroxy-6-methoxy-3-methyl-acetophenone (B); 2-hydroxy-6-methoxy-3-methyl-acetophenone-4- β -glucoside (C).

月腺大戟(*Euphorbia ebracteolata* Hayata), 中药材名狼毒, 为大戟科植物, 有小毒, 民间用以治疗淋巴结核, 煎水外用, 可治疥疮^[1]。南京结核病防治研究所用其根的酸醇提取物(已除去胶状物质)对浸润型肺结核 118 例单用 3 个月和 6 个月, 临床验证结果表明, 病灶显效率分别为 26.2% 和 35.4%, 总有效率分别为 76.6% 和 87.8%; 空洞闭合率分别为 38.7% 和 52.6%, 痰菌阴转率分别为 82.9% 和 100%^[2]。

关于月腺大戟有效成分的研究, 未见文献报道。作者在前报^[3]中报道从月腺大戟根中分离出 7 个结晶化合物及其中一个结晶(甲素)的化学结构, 本文继续报道另外两个结晶(乙素和丙素)的化学结构。

收稿日期 1992-02-13

* 陈桂英同志参加实验工作。

乙素 为细针晶(丙酮), m. p. 220~222°C, 此结晶溶于丙酮、乙酸乙酯、5%碳酸钠液、1%氢氧化钾液, 在2,4-二硝基苯肼酸液(在滤纸上)呈棕色。经高分辨质谱测得分子量为196.0750, 分子式为 $C_{10}H_{12}O_4$, 不饱和数为5。红外光谱示有羟基、甲氧基、羰基和芳环。氢谱及碳谱(全去偶及偏共振技术)示有二个酚羟基、芳环、甲氧基和苯乙酮。重水交换后羟基信号消失。当照射 C_6 位上甲氧基时, C_5 位上氢有增益, 有NOE效应, 说明芳氢处于甲氧基邻位。根据实验和计算值分别测得此化合物不同位置的碳值, 并参考文献报道的有关化合物, 进行比较^[4], 确定乙素为2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基苯乙酮。

丙素 用95%乙醇重结晶, 得针状结晶, m. p. 218~220°C, 此结晶能溶于5%碳酸钠液、热乙醇、甲醇和热水, 微溶于冷水。质谱分析得分子量为358, 其分子式为 $C_{16}H_{22}O_9$, 根据碳谱测定(全去偶及偏共振去偶), 其大部分碳谱化学位移值均与乙素相似, 仅多了一个葡萄糖。将此丙素水解, 得甙元及糖的部分, 甙元部分与乙素一致。糖的部分为葡萄糖。葡萄糖连接在第4位酚羟基上, 呈 β -键连接($1'-4$)^[5]。故确定丙素为2-羟基-6-甲氧基-3-甲基-1-苯乙酮-4- β -葡萄糖甙。

实验部分

熔点测定用Kofler显微熔点测定仪, 熔点未校正。红外光谱用岛律IR-27G红外光谱仪, 质谱用日立JEOLD-300质谱仪, 核磁用JEOLF \times 60核磁共振仪。

1. 材料来源 江苏省汤山。

2. 提取分离方法 取月腺大戟根5 kg, 酸性醇提取, 去胶, 减压得流浸膏, 用乙酸乙酯萃取, 得抽提物35 g, 氧化铝层析, 分别用石油醚、不同比例的石油醚:乙酸乙酯(95:5, 90:10, 80:20, 70:30)洗脱, 从石油醚:乙酸乙酯洗脱部分得淡黄白结晶0.14 g(晶VI)。

另取月腺大戟根60 kg, 如上述方法提取, 其乙酸乙酯抽提物78 g, 拌氧化铝195 g, 装柱(Φ 3.5 \times 59.5 cm), 分别用石油醚:乙酸乙酯(9:1, 7:3, 1:1)、乙酸乙酯、乙酸乙酯:乙醇(7:3, 1:1)洗脱, 从乙酸乙酯:乙醇(7:3)洗脱部分, 得白色结晶(晶VII)0.82 g。

3. 鉴定

(1)乙素 取乙素0.14 g, 用丙酮重结晶, m. p. 220~222°C, 此结晶溶于丙酮、乙醇、乙酸乙酯、5%碳酸钠液及1%氢氧化钾液。与2.4%二硝基苯肼盐酸盐(于滤纸上)呈淡棕色; IR ν_{max} cm^{-1} : 3130, 1260(OH), 2900($-OCH_3$), 1630($>CO$), 1610, 1560, 1465(芳环 $C=C$), 1340, 1290, 1210, 1150, 1110, 940, 795。高分辨质谱 m/z (196.0750)(实验值), 196.0736(计算值), 分子式 $C_{10}H_{12}O_4$, 质谱MS m/z (M^+ , 196), 183, 181(基峰), 178, 166, 163, 138, 28。 1H NMR(DMSO- d_6)(δ ppm): δ 14.2(1H; S, 重水交换, 2-OH)10.40(1H, S, 重水交换, 4-OH), 6.07(1H, S, H-5), 3.82(3H, S, O- CH_3), 1.91(3H, S, Ar- CH_3), 2.56(3H, S, COCH $_3$)。

^{13}C NMR(DMSO- d_6) δ ppm(全去偶及偏共振去偶)8.14(Ar- CH_3)(C_3), 33.3(q, C_1 -COCH $_3$), 202.95($\underline{CO-CH_3}$), 91.4(C_5), 164.9(C_4), 105.2(C_3)161.7(C_2), 103.7(C_1), 163.5(C_6)。

参阅文献 1HNMR 13582M, ^{13}C NMR-6896C (Sadtler Standard Carbon- ^{13}C NMR Spectra Vol 33~36)及经验公式计算。确证乙素为2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基-1-苯乙酮。其结构如图1。

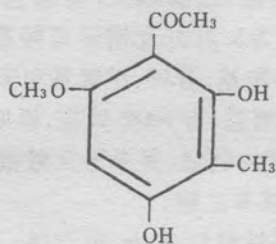


图1 乙素 Fig 1 Compound B

(2)丙素 乙醇重结晶石为针状结晶, m. p. 218~220℃, 此结晶溶于5%碳酸钠液、热乙醇、甲醇、热水、微溶于冷水。薄层为一斑点(碘蒸气)(展开剂:乙醇乙酯:乙醇8:2, 硅胶G板)。

UV $\lambda_{\max}^{95\%EtOH}$ nm (log ϵ) 188 (3.94), 283 (4.16)。IR ν_{\max}^{KBr} cm $^{-1}$: 3550, 3350 (OH), 2958, 2900, 2850 (OCH $_3$), 1630, 1610 (>CO), 1580, 1495, 1465 (苯环 C=C), 1450, 1410, 1365, 1270, 1250, 1196, 1150, 1110, 1080, 990, 900 (β -甙键)。质谱 MS m/z (M $^+$ 358), 197, 196 (基峰), 181, 73, 60, 43, 32, 21。分子式为 C $_{16}$ H $_{22}$ O $_9$ 。 ^{13}C NMR (DMSO-d $_6$) (COM 及 OFR), 7.3 (Ar-CH $_3$), 32.5 (C $_3$ -CH $_3$), 202.5 (C $_1$ -COCH $_3$), 55.5 (C $_6$ -OCH $_3$), 160.9 (C $_6$), 90.3 (C $_5$), 162.2 (C $_4$), 165.1 (C $_3$), 160.3 (C $_2$), 101.0 (C $_1$)。葡萄糖上碳: 60.8 (C $_6'$), 77.2 (C $_5'$), 69.9 (C $_4'$), 76.6 (C $_3'$), 73.0 (C $_2'$), 100.1 (C $_1'$)。

取丙素结晶50 mg, 加水热溶, 加入2 N 盐酸水解, 放置有白色絮状沉淀(1)(甙元), 过滤, 滤液用5%碳酸氢钠中和至碱性, 加斐林氏试剂, 加热, 有红色氧化亚铜沉淀, 表示有糖的存在。

取丙素水解液, 与对照品葡萄糖、半乳糖点在同一块硅胶G板上, 以苯酚:水(75:25)为展开剂, 邻苯二甲酸苯胺为显色剂, 经鉴定水解液含葡萄糖。

取上述水解后的甙元(沉淀), 经与乙素薄层检查, 二者的 R $_f$ 值完全相同。

根据红外、氢谱、碳谱及水解产物的鉴定, 确定丙素为2-羟基-6-甲氧基-3-甲基-1-苯乙酮-4- β -葡萄糖甙。其结构如图2所示。有关构型及糖的连接位置, 见表1、表2及表3。

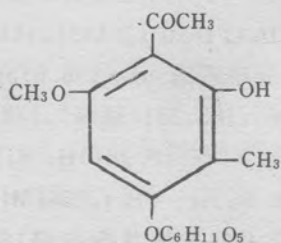


图2 丙素 Fig 2 Compound C

表1 乙素与丙素的氢谱

Tab 1 $^1\text{H-NMR}$ of compound B and C

乙素 Compound B		丙素 Compound C		乙素 Compound B		丙素 Compound C	
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6)		$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6)					
H-5	6.07	H-5	6.38	5.36	(1 H, m, 烯质子)		
O-CH ₃	3.82	O-CH ₃	3.87	5.00	(1 H, d, J=8 Hz)		
Ar-CH ₃	1.91	Ar-CH ₃	1.95	端基碳质子			
CO-CH ₃	2.56	CO-CH ₃	2.57	4.55	(1 H, d, C ₂ -H)		
OH-2	14.20	OH-2	13.89	4.70	(1 H, C ₃ -H)		
OH-4	10.40	OH-4	—	4.63	(1 H, C ₄ -H)		
葡萄糖质子				3.73	(1 H, m, C ₅ -H)		
3.73~5.38				5.00	(2 H, C ₆ -H)		

表2 乙素与丙素的碳谱

Tab 2 $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) of compound B and C

乙素 Compound B		丙素 Compound C		乙素 Compound B		丙素 Compound C	
Ar-CH ₃ ,	C ₃ 8.14	Ar-CH ₃ ,	C ₃ 7.3	C ₁	103.7	C ₁	101.0
COCH ₃ ,	C ₁ 33.3	COCH ₃ ,	C ₁ 32.5	葡萄糖上碳			
CO-CH ₃ ,	C ₁ 202.95	CO-CH ₃ ,	C ₁ 202.5			C _{1'}	100.1
	C ₆ 163.5		C ₆ 160.9			C _{2'}	73.0
	C ₅ 91.4		C ₅ 90.3			C _{3'}	76.6
	C ₄ 164.9		C ₄ 162.2			C _{4'}	69.9
	C ₃ 105.2		C ₃ 105.1			C _{5'}	77.2
	C ₂ 161.7		C ₂ 160.3			C _{6'}	60.8

表3 D-吡喃葡萄糖(β-型)与甙化D-吡喃葡萄糖(β-型)数据比较($^{13}\text{C-NMR}$)Tab 3 A comparative data for D-glucopyranoside (β-Model) and glucosidylation of D-glucopyranoside (β-Model) ($^{13}\text{C-NMR}$)

D-吡喃葡萄糖(β-型) 碳谱 D-glucopyranoside (β-Model) $^{13}\text{C-NMR}$	甙化D-吡喃葡萄糖 碳谱 glucosidylation of D-glucopyranoside (β-Model) $^{13}\text{C-NMR}$	D-吡喃葡萄糖(β-型) 碳谱 D-glucopyranoside (β-Model) $^{13}\text{C-NMR}$	甙化D-吡喃葡萄糖 碳谱 glucosidylation of D-glucopyranoside (β-Model) $^{13}\text{C-NMR}$
C _{1'} 95.7	C _{1'} 100.1	C _{4'} 69.9	C _{4'} 69.9
C _{2'} 73.9	C _{2'} 73.0	C _{5'} 75.7	C _{5'} 77.2
C _{3'} 75.5	C _{3'} 76.6	C _{6'} 60.6	C _{6'} 60.8

致谢 红外光谱为本所金传嘉、单文煊同志测定,碳谱、氢谱为江苏省化工研究所金一、吴美玉同志测定,质谱为江苏省理化测试中心测定,一并致谢。

参 考 文 献

- 1 中国科学院南京中山植物园药用植物组. 1959;江苏省植物药材志,科学出版社,北京. 215.
- 2 南京中山植物园. 1983;南京中山植物园研究论文集,江苏科学技术出版社,南京. 135~136,137~138.
- 3 张涵庆,丁云梅,陈桂英等. 1987;植物学报,29(4):429~431.
- 4 Boit H G. 1970; Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie 4 Auf. EIII 8, 3433, Springer-Verlag.
- 5 Breimaier E, G Bauer. 1927; $^{13}\text{C-NMR}$ Spektroskopie Georg Tieme Verlag Stuttgart 57.

(责任编辑:管晓春)