

· 基础研究 ·

狼毒大戟根中的萜类成分研究[△]

陈虎, 历明辉, 陶平德, 陈黎*

湖北医药学院 附属太和医院 药学部, 湖北 十堰 442000

[摘要] 目的: 研究狼毒大戟 *Euphorbia fischeriana* 根中的萜类成分。方法: 利用硅胶、MCI、ODS、Sephadex LH-20 柱色谱及半制备高效液相色谱法(HPLC)等分离手段对狼毒大戟根中的萜类成分进行分离纯化, 根据理化性质、波谱学数据分析鉴定化合物结构。结果: 从狼毒大戟根的 80% 丙酮提取物中分离鉴定了 7 个萜类化合物, 包括 5 个二萜类化合物和 2 个三萜类化合物, 分别鉴定为 7-羧基脱氢松香酸(1)、trogopteroid F(2)、陶塔二酚(3)、18-羟基弥罗松酚(4)、19-羟基弥罗松酚(5)、环木波罗-22-烯-3 β , 25-二醇(6)和羽扇豆醇(7)。结论: 除了化合物 6 和 7, 其余化合物均为首次从狼毒大戟中分离得到。

[关键词] 狼毒大戟; 二萜; 三萜; 7-羧基脱氢松香酸; trogopteroid F; 陶塔二酚; 18-羟基弥罗松酚; 19-羟基弥罗松酚

[中图分类号] R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2021)01-0044-04

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20191230001

Terpenoids Isolated from Roots of *Euphorbia fischeriana*

CHEN Hu, LI Ming-hui, TAO Ping-de, CHEN Li*

Department of Pharmacy, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the terpenoids from the roots of *Euphorbia fischeriana*. **Methods:** The compounds were isolated and purified by silica gel, MCI, ODS, Sephadex LH-20, and semi-preparative high performance liquid chromatography (HPLC) repeatedly, and elucidate according to their physicochemical properties and spectroscopies. **Results:** Seven known compounds, including five diterpenoids and two triterpenoids were isolated from 80% acetone extracts of roots of *E. fischeriana* and identified as 7-oxodehydroabietic acid (1), trogopteroid F (2), totaradiol (3), 18-hydroxyferruginol (4), 19-hydroxyferruginol (5), cycloart-22-ene-3 β , 25-diol (6) and lupeol (7). **Conclusion:** Except for compounds 6 and 7, all of the compounds were isolated from this genus for the first time.

[Keywords] *Euphorbia fischeriana* Steud.; diterpenoid; triterpenoid; 7-oxodehydroabietic acid; trogopteroid F; totaradiol; 18-hydroxyferruginol; 19-hydroxyferruginol

狼毒大戟 *Euphorbia fischeriana* Steud. 为大戟科大戟属多年生草本植物, 主产于我国西北、东北及内蒙古等地, 为传统的外用药物。其药理活性主要有抗肿瘤、抗病毒、抗菌、抗结核、降血糖、杀虫等^[1-5]。狼毒大戟化学成分结构丰富多样, 文献对狼毒大戟中结构新颖的化学成分研究主要集中在萜类^[1,3-7]。为了分离得到结构新颖的萜类化合物, 在前期研究基础上^[8], 本研究选取了狼毒大戟的根进行了进一步深入研究, 从 80% 丙酮提取物中分离鉴

定了 7 个化合物, 包括 5 个二萜类化合物和 2 个三萜类化合物, 分别鉴定为 7-羧基脱氢松香酸(7-oxodehydroabietic acid, 1)、trogopteroid F(2)、陶塔二酚(totaradiol, 3)、18-羟基弥罗松酚(18-hydroxy-8, 11, 13-abietatrien-12-ol, 4)、19-羟基弥罗松酚(19-hydroxy-8, 11, 13-abietatrien-12-ol, 5)、环木波罗-22-烯-3 β , 25-二醇(cycloart-22-ene-3 β , 25-diol, 6)和羽扇豆醇(lupeol, 7)。除了化合物 6 和 7, 其余化合物均为首次从狼毒大戟中分离得到。

[△] [基金项目] 2018 年太和医院院级项目(2018JJXM111)

* [通信作者] 陈黎, 主任药师, 研究方向: 中药学; E-mail: chenli0201@sina.com

1 材料

1.1 药材

狼毒大戟为2016年9月采摘于湖北十堰市武当山,由湖北医药学院药学院叶方教授鉴定为狼毒大戟 *Euphorbia fischeriana* Steud., 样本现保存在湖北医药学院附属太和医院武当药物研究所(标本号为20160925)。

1.2 仪器与试剂

AM-400 型核磁共振波谱仪(Bruker 公司); P2000 型旋光仪(JASCO 公司); HP-845 型紫外可见光谱仪(Hewlett-Packard 公司); 1100 型半制备液相(Agilent 公司); 氘代试剂(J&K Chemical Ltd. 公司); Cambridge Isotope Laboratories, Inc. 半制备型液相色谱, 色谱柱为 YMC(RP-C₁₈, 250 mm × 10 mm, 5 μm); 正相柱色谱硅胶(100 目、200 ~ 300 目, 青岛海洋化工厂); 色谱纯甲醇及分析纯甲醇、三氯甲烷、二氯甲烷、乙酸乙酯、丙酮、石油醚(国药集团化学试剂有限公司); 纯净水(杭州娃哈哈集团)。

2 提取与分离

干燥的狼毒大戟根 4 kg, 粉碎, 在室温条件下反复用 80% 丙酮冷浸提取 4 次, 真空浓缩得总浸膏 140 g。将总浸膏用 2 L 温水混悬, 依次用乙酸乙酯、正丁醇萃取。乙酸乙酯萃取物真空浓缩后得到乙酸乙酯部位 45 g。将乙酸乙酯部位用正相硅胶柱, 二氯甲烷-丙酮(1:0→1:1)梯度洗脱, 分成 6 个组分 A ~ F。B 组分用 ODS 柱(甲醇-水, 3:7→10:0)梯度洗脱, 分为 5 个亚组分 B₁ ~ B₅。B₃ 亚组分又经凝胶柱、正相硅胶柱(二氯甲烷-丙酮, 8:2→1:1)及半制备 HPLC(甲醇-水, 1:9→10:0)分离纯化得到化合物 **6**(7.2 mg)、**7**(4.8 mg)。C 组分用 RP-C₁₈ 柱(甲醇-水, 3:7→9:1)梯度洗脱, 分为 3 个亚组分 C₁ ~ C₃。C₂ 亚组分又经正相硅胶柱及半制备 HPLC(甲醇-水, 4:6)分离纯化得到化合物 **4**(10.5 mg)。C₃ 亚组分经半制备 HPLC(甲醇-水, 1:1)分离纯化得到化合物 **5**(8.2 mg)。D 组分依次用 ODS 柱(甲醇-水, 3:7→7:3)、正相硅胶柱(甲醇-水, 6:4→1:9)和半制备 HPLC(甲醇-水, 6:4)分离得到化合物 **2**(10.3 mg)。E 组分反复用 RP-C₁₈ 色谱柱(甲醇-水, 3:7→9:1)、正相硅胶柱及半制备 HPLC(甲醇-水, 65:35)分离纯化得到化合物 **1**(7.6 mg)和 **3**(12.1 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定形粉末, 分子式为 C₂₀H₂₆O₃, ESI-MS m/z : 315.20 [M + H]⁺; ¹H-NMR(CD₃OD, 400 MHz) δ: 1.26(6H, d, J = 6.9 Hz, H-16, 17), 1.27(3H, s, H-20), 1.34(3H, s, H-19), 7.41(1H, d, J = 8.2 Hz, H-11), 7.50(1H, dd, J = 8.2, 2.1 Hz, H-12), 7.80(1H, d, J = 2.1 Hz, H-14); ¹³C-NMR(CD₃OD, 100 MHz) δ: 38.7(C-1), 19.8(C-2), 38.2(C-3), 47.8(C-4), 45.8(C-5), 39.2(C-6), 201.2(C-7), 131.9(C-8), 155.4(C-9), 38.9(C-10), 125.4(C-11), 134.4(C-12), 148.5(C-13), 125.8(C-14), 35.1(C-15), 24.5(C-16, 17), 181.7(C-18), 17.0(C-19), 24.1(C-20)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **1** 为 7-羧基脱氢松香酸。

化合物 **2**: 白色无定形粉末, 分子式为 C₂₀H₃₀O₂, ESI-MS m/z : 303.23 [M + H]⁺; ¹H-NMR(CD₃OD, 400 MHz) δ: 1.02(3H, s, H-18), 1.15(3H, s, H-20), 1.17(3H, d, J = 1.5 Hz, H-16), 1.19(3H, d, J = 1.5 Hz, H-17), 1.34(1H, m, H-1α), 1.40(1H, dd, J = 12.7, 1.7 Hz, H-5), 2.32(1H, dt, J = 12.8, 3.8 Hz, H-1β), 2.72(2H, m, H-7), 3.18(1H, m, H-15), 3.42(1H, d, J = 11.0 Hz, H-19a), 3.84(1H, d, J = 11.0 Hz, H-19b), 6.35(1H, s, H-14), 6.98(1H, s, H-11); ¹³C-NMR(CD₃OD, 100 MHz) δ: 40.8(C-1), 20.3(C-2), 36.7(C-3), 40.1(C-4), 53.6(C-5), 20.6(C-6), 32.1(C-7), 133.8(C-8), 142.5(C-9), 38.8(C-10), 123.2(C-11), 134.1(C-12), 153.2(C-13), 115.7(C-14), 28.4(C-15), 23.4(C-16), 23.6(C-17), 27.8(C-18), 65.2(C-19), 26.7(C-20)。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **2** 为 trogopteroid F。

化合物 **3**: 白色无定形粉末, 分子式为 C₂₀H₃₀O₂, ESI-MS m/z : 325.21 [M + Na]⁺; ¹H-NMR(CD₃OD, 400 MHz) δ: 0.87(3H, s, H-19), 1.07(3H, s, H-18), 1.16(3H, s, H-20), 1.31(3H, d, J = 7.0 Hz, H-16), 1.32(3H, d, J = 7.0 Hz, H-17), 1.21(1H, dd, J = 12.3, 1.5 Hz, H-5), 1.42(1H, dd, J = 13.0, 4.3 Hz, H-1α), 2.28(1H, dt, J = 13.0, 3.3 Hz, H-1β), 2.67(1H, ddd, J = 16.8, 11.3, 7.4 Hz, H-7α), 2.95(1H, dd, J = 16.8,

5.9 Hz, H-7 β), 3.23 (2H, m, H-3, 15), 6.52 (1H, d, J =8.6 Hz, H-12), 6.91 (1H, d, J =8.6 Hz, H-11); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) δ : 39.5 (C-1), 29.2 (C-2), 79.7 (C-3), 40.1 (C-4), 51.2 (C-5), 20.7 (C-6), 30.5 (C-7), 134.3 (C-8), 142.5 (C-9), 38.6 (C-10), 124.1 (C-11), 115.5 (C-12), 155.3 (C-13), 132.3 (C-14), 30.0 (C-15), 20.7 (C-16), 20.7 (C-17), 28.9 (C-18), 16.3 (C-19), 25.9 (C-20)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **3** 为陶塔二酚。

化合物 **4**: 无色针晶(甲醇), 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2$, ESI-MS m/z : 301.22 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.86 (3H, s, H-19), 1.19 (3H, s, H-20), 1.21 (3H, d, J =7.2 Hz, H-16), 1.23 (3H, d, J =7.2 Hz, H-17), 1.37 (1H, m, H-1 α), 1.38 (2H, m, H-3), 1.62 (1H, dd, J =11.9, 1.8 Hz, H-5), 1.62 ~ 1.82 (4H, m, H-2, 6), 2.17 (1H, dt, J =12.7, 3.4 Hz, H-1 β), 2.81 (2H, m, H-7), 3.10 (1H, m, H-15), 3.20 (1H, d, J =10.9 Hz, H-18a), 3.45 (1H, d, J =10.9 Hz, H-18b), 6.62 (1H, s, H-11), 6.80 (1H, s, H-14); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 38.6 (C-1), 18.8 (C-2), 35.2 (C-3), 37.4 (C-4), 44.2 (C-5), 19.3 (C-6), 29.7 (C-7), 127.4 (C-8), 148.7 (C-9), 38.2 (C-10), 111.3 (C-11), 150.7 (C-12), 131.8 (C-13), 126.7 (C-14), 27.1 (C-15), 22.7 (C-16), 23.1 (C-17), 72.5 (C-18), 17.6 (C-19), 25.5 (C-20)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定为化合物 **4** 为 18-羟基弥罗松酚。

化合物 **5**: 白色无定形粉末, 分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2$, ESI-MS m/z : 301.22 $[\text{M} + \text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) δ : 1.01 (3H, s, H-18), 1.14 (3H, s, H-20), 1.15 (3H, d, J =7.2 Hz, H-16), 1.16 (3H, d, J =7.2 Hz, H-17), 1.36 (1H, m, H-1 α), 1.40 (1H, dd, J =12.7, 1.7 Hz, H-5), 2.23 (1H, dt, J =12.3, 3.4 Hz, H-1 β), 2.70 (1H, ddd, J =16.4, 11.6, 6.9 Hz, H-7 α), 2.80 (1H, ddd, J =16.4, 5.8, 1.0 Hz, H-7 β), 3.17 (1H, m, H-15), 3.43 (1H, d, J =11.1 Hz, H-19a), 3.84 (1H, d, J =11.1 Hz, H-19b), 6.65 (1H, s, H-11), 6.74 (1H, s, H-14); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) δ : 40.4 (C-1), 20.4 (C-2), 36.3 (C-3), 40.5 (C-4),

53.3 (C-5), 20.8 (C-6), 31.8 (C-7), 126.9 (C-8), 149.3 (C-9), 38.9 (C-10), 112.0 (C-11), 153.4 (C-12), 133.7 (C-13), 127.3 (C-14), 28.0 (C-15), 23.5 (C-16), 23.4 (C-17), 27.8 (C-18), 65.2 (C-19), 26.6 (C-20)。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **5** 为 19-羟基弥罗松酚。

化合物 **6**: 无色针晶(甲醇), 分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$, ESI-MS m/z : 443.39 $[\text{M} + \text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 5.59 (1H, m, H-22), 5.58 (1H, m, H-23), 3.31 (1H, m, H-3), 1.25 (3H, s, H-27), 1.23 (3H, s, H-26), 1.03 (3H, s, H-30), 0.95 (3H, s, H-18), 0.92 (3H, s, H-29), 0.90 (3H, s, H-28), 0.81 (3H, d, J =6.4 Hz, H-21), 0.55 (1H, d, J =5.0 Hz, H-19a), 0.35 (1H, d, J =5.0 Hz, H-19b); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 26.5 (C-1), 30.5 (C-2), 79.3 (C-3), 40.5 (C-4), 47.3 (C-5), 21.1 (C-6), 28.1 (C-7), 47.9 (C-8), 20.2 (C-9), 26.1 (C-10), 26.0 (C-11), 35.6 (C-12), 45.3 (C-13), 48.8 (C-14), 32.7 (C-15), 32.1 (C-16), 52.0 (C-17), 18.1 (C-18), 29.8 (C-19), 36.4 (C-20), 18.3 (C-21), 125.6 (C-22), 139.4 (C-23), 39.0 (C-24), 70.8 (C-25), 30.1 (C-26), 30.0 (C-27), 19.4 (C-28), 14.1 (C-29), 25.4 (C-30)。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **6** 为环木波罗-22-烯-3 β , 25-二醇。

化合物 **7**: 白色粉末, 分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$, ESI-MS m/z : 427.39 $[\text{M} + \text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.77 (3H, s, H-24), 0.80 (3H, s, H-28), 0.85 (3H, s, H-25), 0.93 (3H, s, H-27), 0.95 (3H, s, H-23), 1.03 (3H, s, H-26), 1.68 (3H, s, H-30), 3.20 (1H, dd, J =11.4, 4.8 Hz, H-3), 4.58 (1H, m, H-29), 4.70 (1H, m, H-29); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) δ : 38.8 (C-1), 27.5 (C-2), 79.1 (C-3), 39.0 (C-4), 55.4 (C-5), 18.4 (C-6), 34.2 (C-7), 40.8 (C-8), 50.4 (C-9), 37.3 (C-10), 21.0 (C-11), 25.0 (C-12), 38.0 (C-13), 42.7 (C-14), 27.5 (C-15), 35.6 (C-16), 43.1 (C-17), 48.4 (C-18), 48.0 (C-19), 151.1 (C-20), 29.8 (C-21), 40.1 (C-22), 28.0 (C-23), 15.3 (C-24), 16.2 (C-25), 16.0 (C-26), 14.5 (C-27), 18.1 (C-28), 109.5 (C-29), 19.3 (C-30)。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **7** 为羽扇豆醇。

4 结论

狼毒大戟中化合物的结构类型丰富多样,文献对其中萜类化合物的报道相对较多,为该植物的研究热点。但新结构类型的萜类主要集中在其地上部位,根部的研究相对较少。本实验从狼毒大戟根 80% 丙酮提取物中分离鉴定了 7 个萜类化合物,包括 5 个二萜类化合物和 2 个三萜类化合物,除了化合物 **6** 和 **7**,其余化合物均为首次从狼毒大戟的根中分离得到。本实验为狼毒大戟化学成分的研究及开发利用提供了参考。

参考文献

- [1] 浮光苗,余伯阳,李星,等.狼毒大戟化学成分与药理作用[J].国外医药(植物药分册),2003,18(3):101-103.
- [2] YAN X L,ZHANG J S,HUANG J L,et al. Euphonoids A-G, cytotoxic diterpenoids from *Euphorbia fischeriana* [J]. Phytochemistry,2019,166:112064.
- [3] 王文祥,丁杏芭.狼毒的化学与药理研究进展[J].国外医药(植物药分册),1996,11(6):252-255.
- [4] WEI Y L,YU Z L,HUO X K,et al. Diterpenoids from the roots of *Euphorbia fischeriana* and their inhibitory effects on α -glucosidase[J]. J Asian Nat Prod Res,2017,20(10):1-8.
- [5] WANG C J,YAN Q L,MA Y F,et al. Ent-abietane and tiglane diterpenoids from the roots of *Euphorbia fischeriana* and their inhibitory effects against mycobacterium smegmatis[J]. J Nat Prod,2017,80(5):1248-1254.
- [6] ZHANG J,HE J,CHENG Y C,et al. Fischernolides A-D, four novel diterpene-based meroterpenoid scaffolds with antitumor activities from *Euphorbia fischeriana* [J]. Org Chem Front,2019,6(14):2312-2318.
- [7] WANG H B,CHU W J,WANG Y,et al. Diterpenoids from the roots of *Euphorbia fischeriana* [J]. J Asian Nat Prod Res,2010,12(12):1038-1043.
- [8] LI M H,HE F,ZHOU Y,et al. Three new ent-abietane diterpenoids from the roots of *Euphorbia fischeriana* and their cytotoxicity in human tumor cell lines[J]. Arch Pharm Res,2019,42(6):512-518.
- [9] AYER W A,MIGAJ B S. Acids from blue-stain diseased lodgepole pine[J]. Can J Bot,1989,67(5):1426-1428.
- [10] ZHAO J,ZHU H J,ZHOU X J,et al. Diterpenoids from the feces of *Trogopterus xanthipes* [J]. J Nat Prod,2010,73(5):865-869.
- [11] YING B P,KUBO I. Complete ^1H and ^{13}C NMR assignments of totarol and its derivatives[J]. Phytochemistry,1991,30(6):1951-1955.
- [12] HARRISON L J,ASAKAWA Y. 18-Oxoferruginol from the leaf of *Torreya nucifera* [J]. Phytochemistry,1987,26(4):1211-1212.
- [13] CAMBIE R C,COX R E,SIDWELL D. Phenolic diterpenoids of *Podocarpus ferrugineus* and other podocarps [J]. Phytochemistry,1984,23(2):333-336.
- [14] 田敏卿,鲍光明,季乃云,等.红树林植物海漆中的三萜和甾体化合物[J].中国中药杂志,2008,33(4):405-408.
- [15] 王金兰,姚佳,刘继梅,等.柞树皮化学成分研究[J].中草药,2014,45(21):3062-3066.

(收稿日期:2019-12-30 编辑:田苗)