

广东紫珠的化学成分

徐云辉^{1,2,3}, 蒋学阳¹, 徐健^{1,2}, 江仁望⁴, 张杰¹, 谢子建², 冯锋^{1*}⁽¹⁾中国药科大学天然药物化学教研室, 南京 210009; ⁽²⁾马歇尔大学马歇尔跨学科研究所, 美国亨廷顿 25755;⁽³⁾南京中山制药有限公司, 南京 210046; ⁽⁴⁾暨南大学药学院, 广州 510632)

摘要 马鞭草科紫珠属植物广东紫珠(*Callicarpa kwangtungensis* Chun)地上部位的水提取物经多种色谱方法进行分离纯化, 运用波谱学方法鉴定了9个化合物, 分别为 pinnatifidanoid A(**1**)、布卢门醇 C(blumenol C, **2**)、megastigman-5-ene-3,9-diol(**3**)、乌苏酸(3 β -hydroxyurs-12-en-28-oic acid, **4**)、刺梨苷(kaji-ichigoside F1, **5**)、1,4-对苯二甲酸(1,4-terephthalic acid, **6**)、紫丁香酸(syringic acid, **7**)、香草酸(vanillic acid, **8**)、3,5-dimethoxy-4-methylbenzyl alcohol(**9**)。C13 nor-isoprenoids 骨架类型的化合物**1**~**3**和其他**5**, **6**, **9**为首次从该属植物中分离得到。

关键词 广东紫珠; 化学成分; 结构鉴定

中图分类号 R284 文献标志码 A 文章编号 1000-5048(2016)03-0299-04

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20160309

引用本文 徐云辉, 蒋学阳, 徐健, 等. 广东紫珠的化学成分[J]. 中国药科大学学报, 2016, 47(3):299–302.

Cite this article as: XU Yunhui, JIANG Xueyang, XU Jian, et al. Chemical constituents from *Callicarpa kwangtungensis* Chun[J]. J China Pharm Univ, 2016, 47(3):299–302.

Chemical constituents from *Callicarpa kwangtungensis* ChunXU Yunhui^{1,2,3}, JIANG Xueyang¹, XU Jian^{1,2}, JIANG Renwang⁴, ZHANG Jie¹, XIE Zijian², FENG Feng^{1*}

¹Department of Natural Medicinal Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China; ²Marshall Institute for Interdisciplinary Research, Marshall University, Huntington 25755, West Virginia, USA; ³Nanjing Zhongshan Pharm Co., Ltd, Nanjing 210046, China; ⁴College of Pharmacy, Jinan University, Guangzhou 510632, China

Abstract Nine compounds were isolated from the aerial part of *Callicarpa kwangtungensis* chun by various column chromatographic methods. Their structures were identified as pinnatifidanoid A (**1**), blumenol C (**2**), megastigman-5-ene-3,9R-diol (**3**), 3 β -hydroxyurs-12-en-28-oic acid (**4**), kaji-ichigoside F1 (**5**), 1,4-terephthalic acid (**6**), syringic acid (**7**), vanillic acid (**8**), and 3,5-dimethoxy-4-methylbenzyl alcohol (**9**) on the basis of spectral analysis. C13 nor-isoprenoids of **1**–**3**, and compounds **5**, **6** and **9**, were isolated from the genus *Callicarpa* for the first time.

Key words *Callicarpa kwangtungensis* Chun; chemical constituents; structural identification

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81373956 and No. 81274064); and the Fundamental Research Funds for the Central Universities (No. 2015ZD010)

广东紫珠(*Callicarpa kwangtungensis* Chun)为《中华人民共和国药典》(2015年版)一部收录药材^[1], 来源于马鞭草科紫珠属, 具收敛止血、散瘀、清热解毒之功效, 用于衄血、咯血、吐血、便血、崩漏、外伤出血、肺热咳嗽、咽喉肿痛、热毒疮疡、水火

烫伤等。关于广东紫珠的化学成分、药理活性等研究已有一些文献报道, 主要含黄酮及黄酮苷、三萜、甾醇和酚酸等^[2–4]。本研究通过多种现代色谱和波谱技术对该植物的干燥茎枝和叶的水提取液进行系统的化学成分研究, 为进一步药效物质基础研

究提供依据。

1 材料

1.1 药材与试剂

广东紫珠药材购于江西南昌,经中国药科大学中药学院冯锋教授鉴定为紫珠属植物广东紫珠的地上部分,标本保存于中国药科大学天然药物化学教研室。液相色谱用试剂为市售色谱纯;其他试剂均为市售分析纯。

1.2 仪器

AV-300 核磁共振波谱仪(瑞士 Bruker 公司); LC-10AT VP 高效液相色谱仪(日本岛津公司);100-LC-MSD-Trap-SL 质谱仪(美国 Agilent 公司); Isolera One 快速中低压制备系统(瑞典 Biotage 公司)。柱色谱硅胶和薄层色谱硅胶(青岛海洋化工厂);硅胶 GF₂₅₄ 薄层预制板(烟台化学工业研究院)。

2 提取和分离

广东紫珠干燥茎枝和叶 21 kg,粉碎,水温浸 2 次,每次 6 h。总提取液 800 g 经 D101 大孔树脂柱分离,以乙醇-水梯度洗脱。水洗脱部位经 HW40C 树脂、Sephadex LH-20 和 ODS-AQ 反相色谱反复纯化得到化合物 **6** (3.1 mg), **7** (5.4 mg), **8** (3.4 mg), **9** (6.3 mg); 70% 乙醇洗脱部位经硅胶柱色谱、反相快速色谱梯度洗脱(MeOH-H₂O, 3:29:1) 得到化合物 **1** (8.1 mg), **2** (4.4 mg), **3** (4.2 mg); 半制备高效液相色谱(MeOH-H₂O, 11:9, 流速:2 mL/min) 得到化合物 **5** (2.6 mg, $t_R = 35.5$ min); 90% 乙醇洗脱部位经硅胶柱色谱梯度洗脱(PE-EtOAc, 6:12:1) 得到化合物 **4** (7.3 mg)。

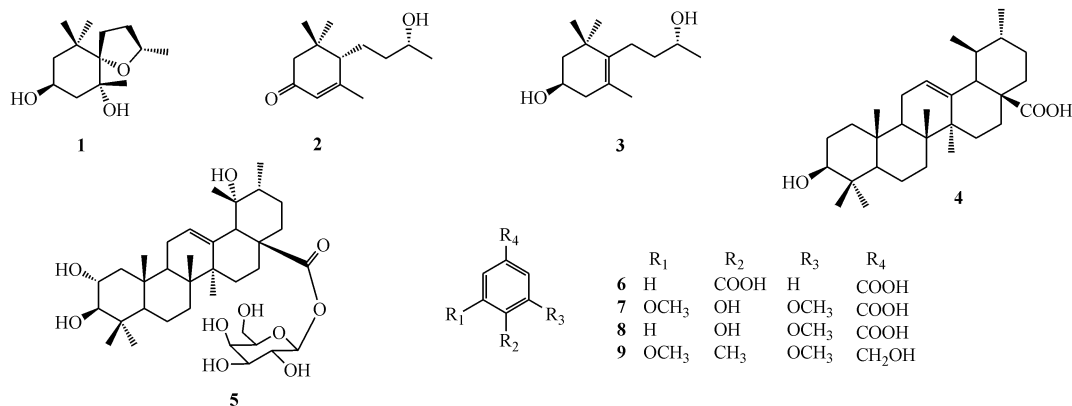


Figure 1 Structures of compounds **1-9** from the water extract of *Callicarpa kwangtungensis* Chun

3 结构鉴定

化合物 **1** 白色固体(甲醇), 5% 浓硫酸乙醇加热显紫红色。ESI-MS m/z : 251.1 [M + Na]⁺。¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 1.31 (1H, m, H_a-2), 1.33 (1H, m, H_b-2), 3.75 (1H, m, H-3), 1.37 (1H, m, H_a-4), 1.42 (1H, m, H_b-4), 1.76 (1H, m, H_a-7), 2.03 (1H, dd, $J = 9.3, 13.1$ Hz, H_b-7), 1.58 (1H, ddd, $J = 2.1, 4.5, 12.4$ Hz, H_a-8), 1.90 (1H, m, H_b-8), 3.81 (1H, m, H-9), 1.12 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-10), 0.81 (3H, s, H-11), 1.01 (3H, s, H-12), 1.01 (3H, s, H-13)。¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 40.1 (C-1), 46.3 (C-2), 63.1 (C-3), 47.3 (C-4), 76.6 (C-5), 89.3 (C-6), 27.4 (C-7), 35.7 (C-8),

75.8 (C-9), 21.3 (C-10), 28.3 (C-11), 25.1 (C-12), 28.0 (C-13)。以上波谱数据与文献[5]对照一致, 确定化合物 **1** 为 pinnatifidanoid A。

化合物 **2** 白色固体(甲醇), 5% 浓硫酸乙醇加热显紫红色。ESI-MS m/z : 211.2 [M + H]⁺。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 2.05 (1H, d, $J = 17.0$ Hz, H_a-2), 2.40 (1H, d, $J = 17.7$ Hz, H_b-2), 5.71 (1H, s, H-4), 1.87 (1H, t, $J = 9.5$ Hz, H-6), 1.46 (1H, m, H_a-7), 1.62 (1H, m, H_b-7), 1.10 (1H, m, H_a-8), 1.37 (1H, m, H_b-8), 3.79 (1H, m, H-9), 1.22 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-10), 0.98 (3H, s, H-11), 0.92 (3H, s, H-12), 1.94 (3H, d, $J = 1.1$ Hz, H-13)。¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 36.3 (C-1), 47.4 (C-2), 198.7 (C-3), 124.5 (C-4), 166.6 (C-

5), 50.7 (C-6), 26.2 (C-7), 38.9 (C-8), 66.6 (C-9), 23.9 (C-10), 27.0 (C-11), 28.9 (C-12), 24.5 (C-13)。以上波谱数据与文献[6]对照一致,确定化合物**2**为布卢门醇 C (blumenol C, (6*R*,9*R*) 9-hydroxy-4-megastigmen-3-one)。

化合物**3** 白色固体(甲醇),5%浓硫酸乙醇加热显紫红色。ESI-MS m/z : 213.2 [M + H]⁺。¹H NMR(300 MHz, CDCl₃) δ : 1.29(1H, m, H_a-2), 1.53(1H, m, H_b-2), 3.61(1H, m, H-3), 1.82(1H, m, H_a-4), 2.01(1H, m, H_b-4), 2.02(2H, m, H-7), 1.10(1H, m, H_a-8), 1.33(2H, m, H_b-8), 3.79(1H, m, H-9), 1.22(3H, d, J = 6.0 Hz, H-10), 0.94(3H, s, H-11), 0.96(3H, s, H-12), 1.53(3H, s, H-13)。¹³C NMR(75 MHz, CDCl₃) δ : 37.7 (C-1), 48.9 (C-2), 63.4 (C-3), 42.6 (C-4), 124.2 (C-5), 137.2 (C-6), 24.6 (C-7), 40.2 (C-8), 66.8 (C-9), 23.7 (C-10), 28.7 (C-11), 30.1 (C-12), 19.9 (C-13)。以上波谱数据与文献[7]对照一致,确定化合物**3**为 megastigman-5-ene-3 β ,9*R*-diol。

化合物**4** 白色固体(甲醇),5%浓硫酸乙醇加热显紫红色。ESI-MS m/z : 455.2 [M - H]⁻。¹H NMR(300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 5.13(1H, s, H-12), 3.36(1H, m, H-3), 0.89(3H, s, H-27), 0.90(3H, d, J = 6.3 Hz, H-29), 1.04(3H, s, H-23), 0.86(3H, s, H-26), 1.03(3H, s, H-30), 0.67(3H, s, H-25), 0.74(3H, s, H-24)。以上波谱数据与文献[8]对照一致,且与乌苏酸标准品进行 TLC 对照,在多种溶剂系统中 R_f 和显色行为一致,故化合物**4**鉴定为乌苏酸(3 β -hydroxyurs-12-en-28-oic acid)。

化合物**5** 白色固体(甲醇),5%浓硫酸乙醇加热显紫红色。ESI-MS m/z : 649.3 [M - H]⁻。¹H NMR(300 MHz, CD₃OD) δ : 1.37(3H, s, H-27), 1.33(3H, s, H-29), 1.23(3H, s, H-23), 1.04(3H, s, H-26), 1.03(3H, s, H-30), 0.99(3H, s, CH₃-25), 0.94(3H, s, CH₃-24), 5.34(1H, d, J = 7.8 Hz, H-1')。¹³C NMR(75 MHz, CD₃OD) δ : 41.1 (C-1), 65.8 (C-2), 81.1 (C-3), 39.9 (C-4), 42.7 (C-5), 17.7 (C-6), 34.5 (C-7), 39.5 (C-8), 47.5 (C-9), 37.7 (C-10), 23.3 (C-11), 128.1 (C-12), 138.3 (C-13), 41.4 (C-14), 27.2 (C-15), 23.6 (C-16), 48.0 (C-17), 53.5 (C-18), 72.2 (C-19), 39.5 (C-20),

25.6 (C-21), 36.7 (C-22), 69.9 (C-23), 15.9 (C-24), 16.1 (C-25), 16.3 (C-26), 23.3 (C-27), 177.1 (C-28), 25.6 (C-29), 15.1 (C-30)。以上波谱数据与文献[9]对照一致,确定化合物**5**为刺梨苷(kaji-ichigoside F1)。

化合物**6** 白色固体(甲醇),紫外灯 254 nm 下检识显暗斑。ESI-MS m/z : 166.2 [M - H]⁻。¹H NMR(300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.7(2H, d, J = 8.4 Hz, H-2,6), 6.81(2H, d, J = 8.4 Hz, H-3,5)。以上波谱数据与文献[10]对照一致,确定化合物**6**为 1,4-对苯二甲酸(1,4-terephthalic acid)。

化合物**7** 白色固体(甲醇),紫外灯 254 nm 下检识显暗斑。ESI-MS m/z : 197.1 [M - H]⁻。¹H NMR(300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.6(1H, s, COOH), 9.22(1H, s, OH-4), 7.19(2H, s, H-2,6), 3.79(6H, s, MeO \times 2)。以上波谱数据与文献[11]对照一致,确定化合物**7**为紫丁香酸(syringic acid)。

化合物**8** 白色固体(甲醇),紫外灯 254 nm 下检识显暗斑。ESI-MS m/z : 167.3 [M - H]⁻。¹H NMR(300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.5(1H, s, COOH), 9.85(1H, s, OH-4), 7.42(H, s, H-2), 6.83(H, d, J = 8.7 Hz, H-5), 7.45(H, d, J = 8.7 Hz, H-6), 3.79(3H, s, MeO)。以上波谱数据与文献[12]对照一致,确定化合物**8**为香草酸(vanillic acid)。

化合物**9** 白色固体(甲醇),紫外灯 254 nm 下检识显暗斑。ESI-MS m/z : 181.1 [M - H]⁻。¹H NMR(300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.69(2H, s, H-4,6), 5.25(H, s, OH-2'), 6.47(2H, s, H-2'), 2.22(3H, s, H-1'), 3.79(6H, s, MeO \times 2)。以上波谱数据与文献[13]对照一致,确定化合物**9**为 3,5-dimethoxy-4-methylbenzyl alcohol。

参考文献

- [1] Chinese Pharmacopoeia Committee. *Chinese Pharmacopoeia*: part 1(中华人民共和国药典:一部)[S]. Beijing: China Medical Science Press, 2015:36.
- [2] Zhou GP, Yu Y, Yuan MM, *et al.* Four new triterpenoids from *Callicarpa kwangtungensis* [J]. *Molecules*, 2015, **20** (5): 9071-9083.
- [3] Yuan MM, Zhong RJ, Chen G, *et al.* Two new triterpenoids from *Callicarpa kwangtungensis* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2015, **17** (2): 138-142.

- [4] Shi Y, Wu C, Chen Y, *et al.* Comparative analysis of three *Calli-carpa* herbs using high performance liquid chromatography with diode array detector and electrospray ionization-trap mass spectrometry method [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2013, **75**: 239–247.
- [5] Huang XX, Guo DD, Li LZ, *et al.* Monoterpene and sesquiterpene compounds from the leaves of *Crataegus pinnatifida* [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2013, **48**: 1–5.
- [6] D'Abrosca B, DellaGreca M, Fiorentino A, *et al.* Structure elucidation and phytotoxicity of C13 nor-isoprenoids from *Cestrum parqui* [J]. *Phytochemistry*, 2004, **65**(4): 497–505.
- [7] Huang H, Yan M, Piao X. Isoprenoids and phenylpropanoids from *Saussurea deltoidea* [J]. *China J Mater Med* (中国中药杂志), 2011, **36**(16): 2211–2214.
- [8] Alves JS, de Castro JCM, Freire MO, *et al.* Complete assignment of the ^1H and ^{13}C NMR spectra of four triterpenes of the ursane, artane, lupane and friedelane groups [J]. *Magn Reson Chem*, 2000, **38**(3): 201–206.
- [9] Wu XP, Huang XY, Zhang XP, *et al.* Triterpenoid components from *Rosa cymosa* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2014, **45**(5): 626–630.
- [10] Crisóstomo C, Crestani MG, García JJ. The catalytic hydration of 1,2-, 1,3- and 1,4-dicyanobenzenes using nickel catalysis [J]. *J Mol Catal A: Chem*, 2007, **266**(1): 139–148.
- [11] Pan S, Ding H, Chang W, *et al.* Phenols from the aerial parts of *Leonurus sibiricus* [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2006, **58**(1): 35–40.
- [12] González-Baró AC, Parajón-Costa BS, Franca CA, *et al.* Theoretical and spectroscopic study of vanillic acid [J]. *J Mol Struct*, 2008, **889**(1): 204–210.
- [13] Tyman JHP. Long-chain phenols. Part III. Identification of the components of a novel phenolic fraction in anacardium occidentale (cashew nut-shell liquid) and synthesis of the saturated member [J]. *J Chem Soc Perkin Trans I*, 1973, **1**: 1639–1647.

· 新 动 态 ·

美国 FDA 2016 年 4 月批准新药(2)

3. BromSite 滴眼液(4 月 8 日)

公司: Sun Pharmaceutical Industries Ltd.

适应证: 术后眼部炎症

BromSite (bromfenac 溴酚酸) 是一种低剂量非类固醇抗炎药 (NSAID) 滴眼液, 适用于治疗炎症或防止患者在白内障手术时感到疼痛。该药是 FDA 批准的首个可以在白内障手术中使用的非类固醇抗炎药物。其他该类药物都只能用作炎症治疗和疼痛缓解。

4. Venclexta 片(4 月 11 日)

公司: 艾伯维 (AbbVie Inc)

适应证: 慢性淋巴细胞白血病

Venclexta (venetoclax) 是一种口服 B 细胞淋巴瘤-2 (BCL-2) 抑制剂, 适用于治疗 17p 删除突变的慢性淋巴白血病患者。Venclexta 是 FDA 批准的首个 B 细胞淋巴瘤因子-2 (BCL-2) 抑制剂, 为一些其他疗法无效的患者提供了一个全新的选择。

5. Bevespi Aerosphere 吸入气雾剂(4 月 25 日)

公司: AstraZeneca Pharmaceuticals LP

适应证: 慢性阻塞性肺病 (COPD)

Bevespi Aerosphere (formoterol fumarate and glycopyrrolate 富马酸福莫特罗和格隆溴铵) 是一种长效复方制剂, 其成分包含 β_2 肾上腺素受体激动药 (LABA) 和抗胆碱能药。该药适用于长期维持治疗 COPD 和气流阻塞症状。

该产品是阿斯利康公司首个获批准的应用 Co-Suspension 技术的产品。

(新药汇)