Doi:10.12051/j.issn.1674-4942.2022.02.005

光叶巴豆中的西松烷型二萜

张 静,罗兴礼,张金凤,高 澜,陈业高*
(云南师范大学 化学化工学院,云南 昆明 650500)

摘 要:光叶巴豆(*Croton laevigatus* Vahl)枝叶用甲醇提取,利用硅胶柱层析、Sephadex LH-20凝胶柱层析和薄层层析对其化学成分进行分离纯化,从中得到了5个西松烷型二萜类化合物,经波谱解析及对其理化性质进行对比,将结构确定为sublylactones A(**1**)、B(**2**),laevigatlactones C(**3**)、E(**4**)和F(**5**),其中sublylactones A(**1**)和B(**2**)为首次从该植物中分离得到。

关键词:光叶巴豆;西松烷型二萜;sublylactones A,B
中图分类号:R284.1 **文献标志码**:A **文章编号**:1674-4942(2022)02-0137-04

Cembrane-type Diterpenes from *Croton laevigatus* Vahl

ZHANG Jing, LUO Xingli, ZHANG Jingfeng, GAO Lan, CHEN Yegao*
(*School of Chemistry and Chemical Engineering*, *Yunnan Normal University*, *Kunming* 650500, *China*)

Abstract: The twigs and leaves of *Croton laevigatus* Vahl was dried and extracted with methanol, and five cembrane-type diterpenoids were isolated by silica gel column chromatography, Sephadex LH-20 column chromatography and thin layer chromatography. The structures of these compounds were identified as sublylactones A (**1**) and B (**2**), laevigatlactones C (**3**), E (**4**) and F (**5**) on the basis of analysis of their spectroscopic data and physicochemical properties. Sublylactones A (1) and B (2) were isolated from this plant for the first time.

Keywords: *Croton laevigatus* Vahl; cembrane-type diterpenoids; sublylactones A, B

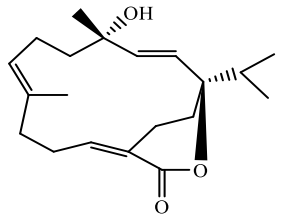
光叶巴豆(*Croton laevigatus* Vahl)是大戟科(Euphorbiaceae)巴豆属(*Croton*)植物,主要分布于印度、斯里兰卡以及我国海南省和云南省南部。生长于海拔50~600 m的密林、疏林、溪边或灌木丛中[1]。其根和叶均可入药,有活血通络、解热镇痛的功效,可用于治疗疟疾、胃痛等。中外学者对光叶巴豆的研究表明,光叶巴豆中的化学成分丰富,主要包括二萜、三萜、倍半萜、黄酮和甾体等。其中西松烷型(cembrane-type)、半日花烷型(labdane-type)、克罗烷型(clerodane-type)等多种类型的二萜类化合物是光叶巴豆的主要活性成分[2-5]。这些成分的生物活性主要表现为细胞毒、抗肿瘤、抗HIV和抗炎镇痛等[6-9]。为了进一步地从光叶巴豆中分离出更多活性良好的二萜成分,本文对采自云南西双版纳的光叶巴豆枝叶部分进行了研究,采用多种色谱技术对其化学成分进行分离纯化,从中分离并鉴定出5个西松烷型二萜(图1)。分别为:sublylactones A(**1**),B(**2**),laevigatlactones C(**3**),E(**4**),F(**5**)。

1 实验仪器、试剂与材料

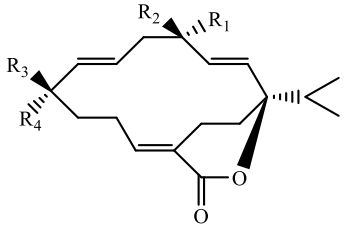
1.1 仪器

核磁共振波谱仪DRX 500,BRUKER;N-1100型旋转蒸发仪,东京理化器械独资工厂;ZF-1型三用紫外分析仪,杭州齐威仪器有限公司。

收稿日期:2021-03-20
第一作者:张静(1997—),云南楚雄人,硕士研究生,研究方向为天然药物化学。E-mail:2401260404@qq.com
*通信作者:陈业高(1965—),湖北潜江人,教授,研究方向为天然药物化学。E-mail:ygchen48@126.com



3



1: R_1 = OH R_2 = CH_3 R_3 = OH R_4 = CH_3
2: R_1 = CH_3 R_2 = OH R_3 = CH_3 R_4 = OH
4: R_1 = OH R_2 = CH_3 R_3 = CH_3 R_4 = OH
5: R_1 = OH R_2 = CH_3 R_3 = CH_3 R_4 = COOH

图1 光叶巴豆中的西松烷型二萜

Figure 1 Cembrane-type diterpenes from *Croton laevigatus* Vahl

1.2 试剂

层析硅胶:80~100目,200~300目;H硅胶,青岛海洋化工厂;Sephadex LH-20凝胶;薄层层析硅胶板HSGF254,烟台江友硅胶开发有限公司;显色剂为10%硫酸乙醇溶液,所用溶剂均为工业纯(重蒸);其它试剂为分析纯或化学纯。

1.3 植物材料

光叶巴豆枝叶采自云南省西双版纳,由中国医学科学院药用植物开发研究所云南分所彭朝中老师鉴定为*Croton laevigatus* Vahl。

2 化合物的提取与分离

光叶巴豆枝叶部分(11.5 kg)晾干粉碎,工业甲醇(50 L)浸泡提取5次,将浸出液减压浓缩得到甲醇提取物(1.8 kg)。用乙酸乙酯-水对甲醇浸提物萃取10次,减压浓缩后得到乙酸乙酯萃取物(760 g)。乙酸乙酯萃取物用硅胶(80~100目)拌样,进行硅胶柱层析,以石油醚/乙酸乙(0∶1→1∶0)进行梯度洗脱,经TCL检验,得到8个组分(F1-F8)。利用硅胶柱层析和Sephadex LH-20凝胶柱层析对F5(石油醚/乙酸乙酯5∶1)部分进行反复分离纯化得到sublylactone A (**1**, 15.1 mg), sublylactone B (**2**, 10.0 mg), laevigatlactones C (**3**, 8.1 mg), E (**4**, 6.3 mg)和F (**5**, 6.7 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**:sublylactone A,无色油状物,10%硫酸乙醇溶液加热呈深紫色,MF: $C_{20}H_{30}O_4$, MW: 334; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ_H: 6.93 (1H, m, H-11), 5.47 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-7), 5.42 (1H, m, H-3), 5.42 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-6), 5.38 (1H, m, H-2), 2.34 (2H, d, J = 7.3 Hz, H-5), 2.17 (2H, d, J = 14.1, 6.3 Hz, H-13), 2.13 (2H, m, H-10), 1.94 (1H, dd, J = 14.1, 14.1, 6.3 Hz, H-14b), 1.88 (1H, m, H-9b), 1.86 (1H, m, H-15), 1.84 (1H, m, H-9a), 1.78 (1H, dd, J = 14.1, 6.3 Hz, H-14a), 1.39 (3H, s,

H-18)，1.27 (3H，s，H-19)，0.96 (3H，d，J = 7.1 Hz，H-17)，0.94 (3H，d，J = 7.1 Hz，H-16)。^{13}C NMR (125 MHz，$CDCl_3$) δ_C：168.1 (s，C-20)，146.3 (d，C-11)，138.6 (d，C-3)，137.9 (d，C-7)，127.1 (d，C-2)，124.3 (s，C-12)，124.0 (d，C-6)，85.7 (s，C-1)，72.6 (s，C-4)，72.5 (s，C-8)，46.7 (t，C-5)，41.2 (t，C-9)，37.2 (d，C-15)，26.9 (t，C-14)，26.5 (q，C-19)，25.6 (t，C-10)，25.2 (q，C-18)，21.0 (t，C-13)，17.3 (q，C-16)，16.8 (q，C-17)。与文献报道的sublylactone A的^{1}H NMR和^{13}C NMR数据基本一致，因此化合物**1**确定为sublylactone A[10]。

化合物**2**：sublylactone B，无色油状物，10%硫酸乙醇溶液加热呈深紫色，MF：$C_{20}H_{30}O_4$，MW：334；^{1}H NMR (500 MHz，$CDCl_3$) δ_H：6.04 (1H，m，H-11)，5.60 (1H，d，J = 15.8 Hz，H-2)，5.58 (1H，d，J = 15.8 Hz，H-3)，5.46 (1H，m，H-6)，5.33 (1H，dd，J = 15.8，2.5 Hz，H-7)，2.98 (1H，m，H-10b)，2.50 (2H，m，H-13)，2.44 (1H，ddd，J = 14.5，2.8，2.3 Hz，H-5b)，2.19 (1H，m，H-10a)，2.15 (1H，dd，J = 14.5，2.8 Hz，H-5a)，1.91(1H，m，H-9b)，1.86 (1H，m，H-14b)，1.82 (1H，m，H-15)，1.80 (1H，m，H-14a)，1.76 (1H，dd，J = 5.9，2.9 Hz，H-9a)，1.30 (3H，s，H-18)，1.25 (3H，s，H-19)，0.94 (3H，d，J = 7.3 Hz，H-17)，0.92 (3H，d，J = 7.3Hz，H-16)。^{13}C NMR (125 MHz，$CDCl_3$) δ_C：167.3 (s，C-20)，149.3 (d，C-11)，138.5 (d，C-7)，137.4 (d，C-3)，125.5 (d，C-2)，124.0 (s，C-12)，123.0 (d，C-6)，86.0 (s，C-1)，73.5 (s，C-4)，73.4 (s，C-8)，47.3 (t，C-5)，42.4 (t，C-9)，37.5 (d，C-15)，31.0 (q，C-19)，28.6 (q，C-18)，28.5 (t，C-14)，26.8 (t，C-10)，24.4 (t，C-13)，17.5 (q，C-16)，17.5 (q，C-17)。与文献报道的sublylactone B的^{1}H NMR和^{13}C NMR数据基本一致，因此化合物**2**确定为sublylactone B[10]。

化合物**3**：laevigatlactone C，无色油状物，10%硫酸乙醇溶液加热呈粉紫色，MF：$C_{20}H_{30}O_3$，MW：318，^{1}H NMR (500 MHz，$CDCl_3$) δ_H：6.98 (1H，dd，J = 11.1，2.5 Hz，H-11)，5.71 (1H，d，J = 16.0 Hz，H-2)，5.64 (1H，d，J = 16.0 Hz，H-3)，4.66 (1H，t，J = 8.5 Hz，H-7)，2.71 (1H，m，H-13a)，2.31 (1H，dd，J =13.5，11.1 Hz，H-10a)，2.24 (1H，dd，J =13.5，6.4 Hz，H-9a)，2.20 (1H，d，J = 13.5 Hz，H-10b)，2.13 (1H，m，H-13b)，2.10 (1H，m，H-6a)，2.04 (1H，m，H-6b)，1.99 (1H，t，J = 6.4 Hz，H-9b)，1.94 (1H，m，H-14a)，1.83 (1H，d，J = 8.0 Hz，H-5a)，1.80 (1H，t，J = 7.3 Hz，H-15)，1.65 (1H，m，H-14b)，1.54 (1H，m，H-5b)，1.54 (3H，s，H-19)，1.22 (3H，s，H-18)，0.97 (3H，d，J = 7.3 Hz，H-16)，0.97 (3H，d，J = 7.3 Hz，H-17)。^{13}C NMR (125 MHz，$CDCl_3$) δ_C：169.1 (s，C-20)，148.3 (d，C-11)，138.3 (d，C-3)，132.6 (s，C-8)，130.6 (d，C-7)，126.7 (s，C-12)，126.0 (d，C-2)，88.3 (s，C-1)，74.1 (s，C-4)，43.6 (t，C-5)，39.3 (d，C-15)，38.6 (t，C-9)，32.1 (q，C-18)，28.8 (t，C-14)，27.1 (t，C-10)，24.0 (d，C-6)，22.0 (t，C-13)，17.7 (q，C-17)，17.6 (q，C-19)，16.9 (q，C-16)。与文献报道的laevigatlactone C的^{1}H NMR和^{13}C NMR数据基本一致，因此化合物**3**确定为laevigatlactone C[11]。

化合物**4**：laevigatlactone E，无色油状物，10%硫酸乙醇溶液加热呈深紫色，MF：$C_{20}H_{30}O_4$，MW：334；^{1}H NMR (500 MHz，$CDCl_3$) δ_H：6.84 (1H，m，H-11)，5.60 (1H，m，H-6)，5.48 (1H，d，J = 15.9 Hz，H-2)，5.35 (1H，dd，J = 15.3，1.7 Hz，H-7)，5.31 (1H，d，J = 15.9 Hz，H-3)，2.43 (1H，m，H-13a)，2.33 (1H，m，H-5a)，2.23 (1H，m，H-13b)，2.20 (1H，m，H-10a)，2.18 (1H，m，H-5b)，2.14 (1H，m，H-10b)，2.05 (1H，dd，J =12.2，6.0 Hz，H-14a)，1.88 (1H，m，H-9)，1.85 (1H，m，H-15)，1.77 (1H，dd，J =12.2，6.0 Hz，H-14b)，1.33 (3H，s，H-19)，1.26 (3H，s，H-18)，0.94 (3H，d，J = 7.0 Hz，H-16)，0.94 (3H，d，J = 7.0 Hz，H-17)，^{13}C NMR (125 MHz，$CDCl_3$) δ_C：168.9 (s，C-20)，146.3 (d，C-11)，138.6 (d，C-3)，137.9 (d，C-7)，127.1 (d，C-2)，124.3 (s，C-12)，124.0 (d，C-6)，85.7 (s，C-1)，72.7 (s，C-4)，72.5 (s，C-8)，46.7 (t，C-5)，41.2 (t，C-9)，37.2 (d，C-15)，29.8 (q，C-18)，29.4 (t，C-14)，26.9 (t，C-10)，26.6 (q，C-19)，21.0 (t，C-13)，17.3 (q，C-16)，16.9 (q，C-17)。与文献报道的laevigatlactone E的^{1}H NMR和^{13}C NMR数据基本一致，因此化合物**4**确定为laevigatlactone E[11]。

化合物**5**：laevigatlactone F，无色油状物，10%硫酸乙醇溶液显色为紫色，MF：$C_{20}H_{30}O_5$，MW：350；^{1}H NMR (500 MHz，$CDCl_3$) δ_H：6.80 (1H，dd，J =11.4，2.3 Hz，H-11)，5.62 (1H，ddd，J = 15.8，10.7，3.4 Hz，H-6)，5.51 (1H，d，J = 15.8 Hz，H-2)，5.31 (1H，dd，J = 15.7，2.1 Hz，H-7)，5.20 (1H，d，J = 15.8 Hz，

H-3), 2.41 (1H, m, H-13a), 2.29 (1H, dd, J = 14.9, 3.1 Hz, H-5a), 2.23 (1H, m, H-13b), 2.19 (1H, m, H-10a), 2.15 (1H, m, H-10b), 2.13 (1H, m, H-5b), 1.99 (1H, dd, J = 13.7, 6.2 Hz, H-14a), 1.84 (1H, d, J = 14.1, 3.0 Hz, H-9a), 1.82 (1H, s, H-15), 1.78 (1H, dd, J = 14.1, 3.0 Hz, H-9b), 1.72 (1H, dd, J = 13.7, 6.2 Hz, H-14b), 1.29 (3H, s, H-19), 1.22 (3H, s, H-18), 0.95 (3H, d, J = 7.3 Hz, H-17), 0.94 (3H, d, J = 7.3 Hz, H-16)。^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ_C: 170.7 (s, C-20), 148.5 (d, C-11), 140.2 (d, C-3), 133.3 (d, C-7), 128.2 (d, C-6), 125.7 (d, C-2), 125.5 (s, C-12), 87.7 (s, C-1), 84.2 (s, C-8), 73.0 (s, C-4), 47.5 (t, C-5), 38.5 (t, C-9), 38.1 (d, C-15), 30.8 (t, C-14), 29.9 (q, C-18), 25.9 (t, C-10), 24.6 (t, C-13), 22.0 (q, C-19), 17.7 (q, C-16), 16.8 (q, C-17)。与文献报道的laevigatlactone F的^{1}H NMR和^{13}C NMR数据基本一致,因此化合物**5**确定为laevigatlactone F[12]。

4 结论

对光叶巴豆枝叶部分的甲醇浸提物进行萃取后反复分离纯化,从中分离得到5个西松烷型二萜类化合物,结构分别为sublylactones A(**1**)、B(**2**),laevigatlactones C(**3**)、E(**4**)和F(**5**),其中sublylactones A(1)和B(2)为首次从该植物中分离得到。

参考文献:

[1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京:科学出版社,1992,44(2):136.

[2] ZHANG J S, TANG Y Q, HUANG J L, et al. Bioactive diterpenoids from *Croton laevigatus*[J]. Phytochemistry, 2017, 144: 151-158.

[3] LIU M N, ZHANG M M, LI J Y, et al. Six new diterpenoids from *Croton laevigatus*[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2018, 20(10): 909-919.

[4] ZOU G A, AISA H A, ZHANG H W, et al. Chemical composition of *Croton laevigatus*[J]. Chemistry of Natural Compounds, 2012, 47(6): 993-994.

[5] SONG J T, LIU X Y, LI A L, et al. Cytotoxic abietane-type diterpenoids from twigs and leaves of *Croton laevigatus*[J]. Phytochemistry Letters, 2017, 22: 241-246.

[6] ZOU G A, ZHANG H W, AISA H A, et al. Laevigatbenzoate from *Croton laevigatus* vahl[J]. Journal of Natural Medicines, 2011, 65(2): 391-394.

[7] ZOU G A, AISA H A, ZHANG H, et al. Flavonoids from *Croton laevigatus*[J]. Chemistry of Natural Compounds, 2012, 48(4): 687-688.

[8] 成伟华,王文倩,尚海,等. 西松烷型二萜三氮唑衍生物的合成及其细胞毒活性[J]. 中国药科大学学报,2018,49(1):56-63.

[9] 吴新安,赵毅民. 巴豆属植物化学成分及药理作用研究进展[J]. 天然产物研究与开发,2004,16(5):467-472.

[10] OKA Y, KAWAKAMI S, SUGIMOTO S, et al. Cembrane-type diterpenoids and a phenolic compound from the leaves of a Thai medicinal plant, *Croton sublyratus* kurz[J]. American Journal of Plant Sciences, 2014, 5(9): 1370-1377.

[11] ZOU G A, DING G, SU Z H, et al. Lactonecembranoids from *Croton laevigatus*[J]. Journal of Natural Products, 2010, 73(4): 792-795.

[12] SHANG H, LI L Y, CHENG W H, et al. Semisynthetic and SAR studies of amide derivatives of neocrotocembraneic acid as potential antitumor agents[J]. Molecules, 2016, 21(11): 1581.

(责任编辑:刘 红)