

## 月腺大戟根中的乙酰间苯三酚类衍生物

王文祥, 丁杏苞\*

(山东省医学科学院药物研究所, 济南 250062)

**摘要** 目的: 研究月腺大戟根中的乙酰间苯三酚类衍生物。方法: 利用硅胶柱色谱分离、纯化乙酰间苯三酚类化合物; 经化学反应、理化常数测定和波谱分析等鉴定结构。结果: 分离得到 5 个乙酰间苯三酚类化合物: 2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基苯乙酮(**I**), 3,3'-二乙酰基-4,4'-二甲氧基-2,2',6,6'-四羟基二苯甲烷(**II**), 3,3'-二乙酰基-4,4'-二甲氧基-2,2',6,6'-四羟基二苯甲烷-6'-O-β-D-葡萄糖苷(**III**), 2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基苯乙酮-4-O-β-D-葡萄糖苷(**IV**), 2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基苯乙酮-4-O-β-D-木糖基(1→6)-O-β-D-葡萄糖苷(**V**)。结论: (**III**)和(**V**)为新化合物, 分别命名为月腺大戟苷 B 和月腺大戟苷 C。

**关键词** 月腺大戟; 乙酰间苯三酚类衍生物; 月腺大戟苷 B; 月腺大戟苷 C

月腺大戟(*Euphorbia ebracteolata* Hayata)广泛分布在我国西北方, 常用于杀虫和抗结核。据报道<sup>[1,2]</sup>从其根中分离出多个乙酰间苯三酚类衍生物, 本文从该植物根中分得 5 个乙酰间苯三酚类衍生物, 即 2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基苯乙酮(**I**), 3,3'-二乙酰基-4,4'-二甲氧基-2,2',6,6'-四羟基二苯甲烷(**II**), 3,3'-二乙酰基-4,4'-二甲氧基-2,2',6,6'-四羟基二苯甲烷-6'-O-β-D-葡萄糖苷(**III**), 2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基苯乙酮-4-O-β-D-葡萄糖苷(**IV**)和 2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基苯乙酮-4-O-β-D-木糖基(1→6)-O-β-D-葡萄糖苷(**V**), 见图 1。其中化合物 **I** 和 **II** 有体外抗结核作用, **III** 和 **V** 为新化合物, 分别命名为月腺大戟苷 B(ebractelatinoside B)和月腺大戟苷 C(ebractelatinoside C)。

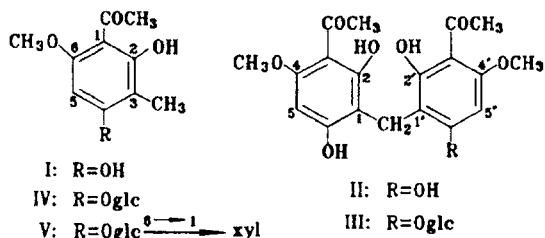


Fig 1 Structures of compounds I~V.

化合物 **III**, 分子式为 C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>O<sub>13</sub>, FAB-MS 主要

碎片峰 539[M + H]<sup>+</sup> 和 377[M - glucose - H<sub>2</sub>O + H]<sup>+</sup>。IR(KBr) cm<sup>-1</sup> 有吸收带 3300(OH), 1700(>C=), 1620, 1588, 1428 芳环吸收。化合物 **III** 的氢谱示有 2 个乙酰基(δ: 2.51, 3H, s; 2.54, 3H, s), 2 个甲氧基(δ: 3.85, 3H, s; 3.87, 3H, s), 2 个芳质子(δ: 6.39, 1H, s; 6.63, 1H, s,) 和 1 个(δ: 3.74, 2H, s) 双连苯环亚甲基信号。3.85 和 3.87 两个甲氧基分别与 6.39 和 6.63 两个芳质子有 NOE 效应, 表明它们分别相处邻位。另外氢谱中还有 3 个酚羟基(δ: 14.26, 13.98, 10.20 各 1H, s) 和糖的吸收(3.30~4.85, 1H, m)。14.26 和 13.98 两个酚羟基处于较低场可能分别与 2.51, 2.54 两个乙酰基相邻形成分子内氢键。化合物 **III** <sup>13</sup>CNMR 和 DEPT 有 10 个芳季碳, 2 个芳叔碳和 δ 16.08 连苯亚甲基。结合氢谱信息推断化合物 **III** 可能是 1 个 5 取代二苯甲烷类化合物。

将化合物 **III** 的氢谱和碳谱与已知化合物 **II**<sup>[1]</sup> 的图谱相比较(表 1 和表 2), 化合物 **III** 除多 1 个糖的信号外, 其峰型和位移值相似, 但峰数正好是化合物 **II** 的两倍。从结构看, 化合物 **II** 是完全对称的化合物, 其对称基团在氢谱和碳谱上均表现单一吸收峰, 但其一侧连糖成苷后, 对称结构被破坏, 各基团均有各自的吸收峰出现, 提示化合物 **III** 是由 **II** 的一侧连糖成苷。将化合物 **III** 用酸水解, 经薄层鉴定, 该化合物含有 1 个葡萄糖, 从氢谱得知化合物 **III** 比 **II** 少 1 个高场酚羟基, 糖的 1 位氢位移值为 4.85 (J = 8 Hz), 且碳谱中糖的 1 位碳有苷化位移, 位移值为 101.20 向低场位移。因而推断化合物 **III** 是

收稿日期: 1998-08-20

\*联系人 Tel: (0531)2952685, Fax: (0531)2615996,

E-mail: yaowu@jn-public.sd.cninfo.net

王文祥 男, 36 岁, 讲师

丁杏苞 女, 57 岁, 研究员

II 的两侧中任何一个高场酚羟基 6 或 6' 酚羟基与葡糖的 1 位  $\beta$  键相连。将化合物 III 中糖的碳谱与标准  $\beta$ -D 葡糖碳谱(表 3)相比较也进一步得到证实, 故鉴定化合物 III 为 3, 3'-二乙酰基-4, 4'-二甲氧基-2, 2', 6, 6'-四羟基二苯甲烷-6'-O- $\beta$ -D-葡糖苷, 是一新化合物, 命名为月腺大戟苷 B。

Tab 1  $^1\text{H}$ NMR chemical shifts of compounds II and III ( $\delta$ )

H	II(DMSO+CDCl <sub>3</sub> )	III(DMSO+CDCl <sub>3</sub> )
5, 5'	6.03(2H, s)	6.63, 6.39 each(1H, s)
2, 2'-OH	16.11(2H, br. s)	14.26, 13.98 each(1H, br. s)
3, 3'-COCH <sub>3</sub>	2.62(6H, s)	2.54, 2.51 each(3H, s)
4, 4'-OCH <sub>2</sub>	3.84(6H, s)	3.87, 3.85 each(3H, s)
6, 6'-OH	9.35(2H, br. s)	10.20(1H, br. s)
Ar-CH <sub>2</sub> -Ar	3.75(2H, s)	3.74(2H, s)
glc		4.85(1H, d, J = 8 Hz)

Tab 2  $^{13}\text{C}$ NMR and DEPT chemical shifts of compounds II and III ( $\delta$ )

C	II (DMSO+CDCl <sub>3</sub> )		III (DMSO+CDCl <sub>3</sub> )			
	$^{13}\text{C}$ NMR	DEPT	$^{13}\text{C}$ NMR	DEPT		
1, 1'	105.66	C	109.46	106.89 C		
2, 2'	160.35	C	163.24	162.50 C		
3, 3'	103.60	C	160.00	104.51 C		
4, 4'	162.25	C	164.79	163.55 C		
5, 5'	90.19	CH	90.92	90.74 CH		
6, 6'	163.53	C	166.36	163.24 C		
Ar-CH <sub>2</sub> -Ar	14.43	CH <sub>2</sub>	16.08	CH <sub>2</sub>		
3-COCH <sub>3</sub>	31.75	201.49 Me	C	33.23	203.76 Me	C
3'-COCH <sub>3</sub>	31.75	201.49 Me	C	32.92	202.62 Me	C
4, 4'-OCH <sub>3</sub>	54.61	Me	56.00	55.79 Me		
G-1			101.20	CH		
G-2			73.66	CH		
G-3			76.70	CH		
G-4			70.48	CH		
G-5			77.98	CH		
G-6			61.29	CH <sub>2</sub>		

Tab 3 Comparative  $^{13}\text{C}$ NMR data for  $\beta$ -D-glucopyranoside,  $\beta$ -D-xylopyranoside and glucosidylation, xylocosidylation of compounds III and V

	$\beta$ -D-Glucopyranoside		Glucosidylation of compounds III, V		$\beta$ -D-Xylopyranoside		Xylocosidylation of compound V	
	III	V	III	V	III	V	III	V
G-1	95.7	101.2	99.84	x-1	96.70	104.35		
G-2	73.9	73.66	73.51	x-2	74.10	73.19		
G-3	75.5	76.70	76.82	x-3	75.90	76.05		
G-4	69.9	70.48	69.93	x-4	69.35	69.05		
G-5	75.7	77.98	76.54	x-5	62.25	65.82		
G-6	60.6	61.29	69.70					

化合物 V 分子式为 C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>13</sub>, FAB-MS 主要碎片峰有 491[M+H]<sup>+</sup>, 359[M-glucose-H<sub>2</sub>O+H]<sup>+</sup>, 197[M-glucose-xylose-2H<sub>2</sub>O+H]<sup>+</sup> 3 组。IR(KBr) cm<sup>-1</sup> 有 3450(酚羟基), 1632(羰基), 1590, 1473, 1430(芳环吸收), 表明化合物 V 可能是苯酚类衍生物。另外, 化合物 V 的  $^1\text{H}$ NMR 示有 1 个芳质子 ( $\delta$ : 6.32, 1H, s), 1 个较低场的酚羟基 ( $\delta$ : 13.94, 1H, s) 和  $\delta$ : 3.95, 2.55, 1.94 各 3H 的甲氧基, 乙酰氧基和芳甲基单峰信号, 结合碳谱该化合物有 5 个芳季碳 1 个芳叔碳, 进一步说明该化合物是 5 取代苯酚类衍生物。当照射 3.95 甲氧基时 6.32 芳氢有增益, 说明它们相处邻位, 13.94 酚羟基处于乙酰基邻位和乙酰基上的羰基形成分子内氢键表现为较低场。将化合物 V 碳谱与已知化合物 IV 的数据<sup>[2]</sup>相比较, 发现化合物 V 除多 1 个 5 碳糖信号外其余基本一致。推断化合物 V 是在 IV 的基础上再接 1 个 5 碳糖(表 4)。

Tab 4  $^{13}\text{C}$ NMR and DEPT of compounds IV and V (DMSO)

C	IV		V	
	$^{13}\text{C}$ NMR	DEPT	$^{13}\text{C}$ NMR	DEPT
1	105.33	C	105.31	C
2	161.06	C	161.34	C
3	105.85	C	105.89	C
4	162.95	C	162.96	C
5	90.53	CH	90.17	CH
6	161.68	C	161.56	CH
1-COCH <sub>3</sub>	203.48	C	203.52	C
1-COCH <sub>3</sub>	33.03	Me	33.04	Me
6-OCH <sub>3</sub>	55.94	Me	56.08	Me
3-CH <sub>3</sub>	7.58	Me	7.59	Me
G-1	101.13	CH	99.84	CH
G-2	73.31	CH	73.51	CH
G-3	77.64	CH	76.82	CH
G-4	70.17	CH	69.74	CH
G-5	76.89	CH	76.54	CH
G-6	61.01	CH <sub>2</sub>	69.74	CH <sub>2</sub>
x-1			104.35	CH
x-2			73.19	CH
x-3			76.05	CH
x-4			69.05	CH
x-5			65.82	CH <sub>2</sub>

将化合物 V 用酸水解, 经薄层检查为葡糖和木糖, 其碳谱中葡糖的 C<sub>1</sub> 和 C<sub>6</sub> 与木糖 C<sub>1</sub> 的位移值分别为 99.84, 69.70, 104.35, 均向低场移动, 有苷化位移。另外氢谱中的葡糖 1 位氢在 5.00(J = 7.8 Hz) 与 1.94 芳甲基有 NOE 效应, 说明葡糖 1 位与

昔元 4 位酚羟基  $\beta$  键相连, 因此葡萄糖的 6 位必定与木糖 1 位相连。进一步将其碳谱与标准的  $\beta$ -D-葡萄糖,  $\beta$ -D-木糖标准碳谱相比较(表 3), 鉴定化合物 **V** 为 2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基苯乙酮-4-O- $\beta$ -D-木糖基(1 $\rightarrow$ 6)-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷。是一新化合物, 命名为月腺大戟苷 C(ebractelatinoside C)。

## 实 验 部 分

熔点用 WL-1 型显微熔点仪测定, 温度未校正。红外用 Perkin-Elmer 983 红外分光光度计。质谱用 JMS-DX 300 质谱仪。核磁共振谱用 VXR-300 型核磁共振光谱仪。

### 1 提取分离

月腺大戟根的干燥粗粉 10 kg, 用工业 EtOH 分次索氏提取 20 h, 醇提取物去醇后加适量水稀释, 依次用石油醚, CHCl<sub>3</sub>, *n*-BnOH 反复萃取, 得石油醚萃取物 75 g, CHCl<sub>3</sub> 萃取物 101.5 g, *n*-BnOH 萃取物 95.5 g。

将 CHCl<sub>3</sub> 萃取物反复进行低压硅胶柱色谱, CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH 梯度洗脱得化合物 **I** 100 mg, **II** 55 mg。 *n*-BnOH 萃取物经大孔树脂处理, 硅胶柱色谱, CHCl<sub>3</sub>-CH<sub>3</sub>OH 梯度洗脱, 得化合物 **III** 45 mg, **IV** 75 mg 和 **V** 55 mg。

### 2 鉴定

化合物 **I** 浅棕色针晶, mp 190°C, 元素分析分子式 C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>, 实验值%: C 61.3, H 6.1; 计算值%: C 61.2, H 6.1。 IR(KBr) cm<sup>-1</sup>: 3150(OH), 1630(>C=O), 1570, 1450, 1470 芳环骨架振动。<sup>1</sup>HNMR  $\delta$ : 14.22(1H, s, 2-OH), 10.52(1H, s, 4-OH), 6.06(1H, s, 5-H), 3.80(3H, s, O-CH<sub>3</sub>), 1.87(3H, s, Ar-CH<sub>3</sub>), 2.52(3H, s, COCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>CNMR(DMSO + CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 202.37(COCH<sub>3</sub>), 90.58(C<sub>5</sub>), 164.90(C<sub>4</sub>), 104.35(C<sub>3</sub>), 161.00(C<sub>2</sub>), 102.84(C<sub>1</sub>), 162.88(C<sub>6</sub>)。 EI-MS *m/z* [M<sup>+</sup>] 196, 183, 181, 178, 166, 163, 138, 29。化合物 **I** 与文献<sup>[2]</sup>报道的 2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基苯乙酮的光谱数据完全一致, 鉴定化合物 **I** 为 2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基苯乙酮。

化合物 **II** 淡黄色针晶, mp 253°C, 元素分析分子式 C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub>, 实验值%: C 60.50, H 5.19; 计算值%: C 60.64, H 5.32。 IR(KBr) cm<sup>-1</sup>: 3300(OH), 1620(>C=O), 1588, 1428, 芳环骨架振动。

<sup>1</sup>HNMR 和 <sup>13</sup>CNMR 数据见表 1 和 2。 EI-MS *m/z* [M<sup>+</sup>] (%), 376(28.4), 195(100), 183(25.1), 179(16.2), 167(60.7)。化合物 **II** 与文献<sup>[1]</sup>报道的 3,3'-二乙酰基-4,4'-二甲氧基-2,2',6,6'-四羟基二苯甲烷光谱数据基本一致, 故鉴定化合物 **II** 为 3,3'-二乙酰基-4,4'-二甲氧基-2,2',6,6'-四羟基二苯甲烷。

化合物 **III** 淡黄色无定形粉末。 mp 260~261°C; 元素分析分子式 C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>O<sub>13</sub>, 实验值%: C 56.3, H 54.8, 计算值%: C 55.8, H 55.6。 IR(KBr) cm<sup>-1</sup>: 3300, 1700, 1620, 1580, 1428。<sup>1</sup>HNMR 和 DEPT 见表 1 和表 2, FAB-MS 539[M + H]<sup>+</sup>, 377[M - glucose - H<sub>2</sub>O + H]<sup>+</sup>。

将化合物 **III** 加水热溶, 加 1 mol HCl 水解, 放置, 有淡黄沉淀析出, 滤液用 Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 中和, 再过滤, 滤液加斐林试剂有红色氧化铜沉淀, 显示含有糖。

取上述水解液硅胶薄层色谱, 与葡萄糖、半乳糖标准品对照, 以 *n*-BuOH-HOAc-H<sub>2</sub>O(4:1:5) 展开, 邻苯二甲酸胺显色, 水解液含有与葡萄糖相同位置的斑点。

取上述水解后的沉淀与化合物 **II** 共薄层显示有完全相同 Rf 值斑点。

综上所述, 鉴定化合物 **III** 为 3,3'-二乙酰基-4,4'-二甲氧基-2,2',6,6'-四羟基二苯甲烷-6'-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷。

化合物 **IV** 灰白针晶。 mp 198°C; 分子式 C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>9</sub>; IR(KBr) cm<sup>-1</sup>: 3400, 1620, 1600, 1500, 1460, 1152, 1110, 990, 900; <sup>1</sup>HNMR  $\delta$ : 13.98(1H, s, 2-OH), 6.38(1H, s, H-5), 1.95(3H, s, 3-CH<sub>3</sub>), 2.57(3H, s, 1-COOH<sub>3</sub>), 3.86(3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>CNMR(见表 4), FAB-MS, 359[M + H]<sup>+</sup>, 197[M - glu - H<sub>2</sub>O + H]<sup>+</sup>, 将化合物 **IV** 的光谱数据与已知 2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基苯乙酮-4-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷相比基本一致。故鉴定化合物 **IV** 为 2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基苯乙酮-4-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷。

化合物 **V** 白色无定形粉末, mp 280°C, 元素分析分子式 C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>13</sub>, 实验值%: C 51.6, H 6.2; 计算值%: C 51.4, H 6.1。 IR(KBr) cm<sup>-1</sup>: 3400, 1620, 1590, 1420, 1450, 1080, 1050, 1130。<sup>1</sup>HNMR(DMSO)  $\delta$ : 13.94(1H, s, 2-OH), 6.32(1H, s, 5-H), 3.95(3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 2.55(3H, s, 1-COCH<sub>3</sub>), 1.94(3H, s, 3-CH<sub>3</sub>), 3.17~5.41(19H, m) 糖上质子。<sup>13</sup>CNMR 和 DEPT 见表 4; FAB-MS, 491[M + H]<sup>+</sup>,

359[M - xylose - H<sub>2</sub>O + H]<sup>+</sup>, 197[M - glucose - xylose - 2H<sub>2</sub>O + H]<sup>+</sup>。将化合物 V 用 1 mol HCl 水解, 放置, 有沉淀产生。过滤, 滤液经纸色谱检查与葡糖、半乳糖、木糖和阿拉伯糖标准品对照, 确认含有葡糖和木糖。(展开剂: *n*-BuOH-EtOH-H<sub>2</sub>O 4:1:2。葡糖 Rf 值=0.18, 木糖 Rf 值=0.25)。

综上所述, 鉴定化合物 V 为 2,4-二羟基-6-甲氧基-3-甲基苯乙酮-4-*O*-β-*D*-木糖基(1→6)-β-*D*-葡糖苷。

## ACETOPHENONE DERIVATIVES FROM *EUPHORBIA EBRACTEOLATA* HAYATA

Wang Wenxiang (Wang WX) and Ding Xingbao (Ding XB)

(*Institute of Materia Medica, Shandong Academy of Medical Science, Jinan 250062*)

**ABSTRACT** **AIM:** To study the acetophenone derivatives from *Euphorbia ebracteolata* Hayata. **METHODS:** Acetophenone derivatives were isolated and purified with silica gel chromatography, their chemical structures were elucidated by their physicochemical properties and spectral data. **RESULTS:** Five acetophenone derivatives were isolated from this plant as the following: 2, 4 dihydroxy-6-methoxy-3-methylacetophenone (**I**), 3, 3'-diacetyl-4, 4'-dimethoxy 2, 2', 6, 6'-tetrahydroxy diphenylmethane (**II**), 3, 3'-diacetyl-4, 4'-dimethoxy-2, 2', 6, 6'-tetrahydroxy diphenyl methane-6'-*O*-β-*D*-glucopyranoside (**III**), 2, 4-dihydroxy-6-methoxy-3-methylacetophenone-4-*O*-β-*D*-glucopyranoside (**IV**) and 2, 4-dihydroxy-6-methoxy-3-methyl acetophenone 4-*O*-β-*D*-xylopyranosyl (1→6)-β-*D*- glucopyranoside (**V**). **CONCLUSION:** Compounds **III** and **V** are new compounds, named ebractelatinoside B and ebractelatinoside C respectively.

**KEY WORDS** *Euphorbia ebracteolata* Hayata; acetophenone derivatives; ebractelatinoside B; ebractelatinoside C

## References

- 1 Dong YF (董云发), Ding YM (丁云梅). Acylploroglucinol derivatives from the root of *Euphorbia ebracteolata* Hayata. *J Plant Resour Environ* (植物资源与环境), 1992, 1:1
- 2 Zhang HQ (张涵庆), Ding YM (丁云梅). Studies on the active compound B and C in the root of *Euphorbia ebracteolata* Hayata. *J Plant Resour Environ* (植物资源与环境), 1992, 1:6