

研究简报

## 从中药佛手中分离鉴定两个柠檬油素二聚体

何海音 凌罗庆\* 周敏华\*\*

(上海中医学院中药系, 上海)

**摘要:** 用 IR、NMR 和 X-射线晶体衍射分析了从佛手中分离出来的两个柠檬油素二聚体, 证明它们的化学结构分别是顺式头-尾-3,3',4,4'-柠檬油素二聚体(1) 和顺式头-头-3,3',4,4'-柠檬油素二聚体(2)。通过光反应从柠檬油素制备了 1 和反式头-头-3,3',4,4'-柠檬油素二聚体(3)。

**叙词:** 佛手, 光化学反应, 结构分析

## THE ISOLATION AND STRUCTURE ELUCIDATION OF TWO DIMERIC LEMITTINS FROM FINGERED CITRON

He Haiyin Ling Luoqing\* Zhou Minhua

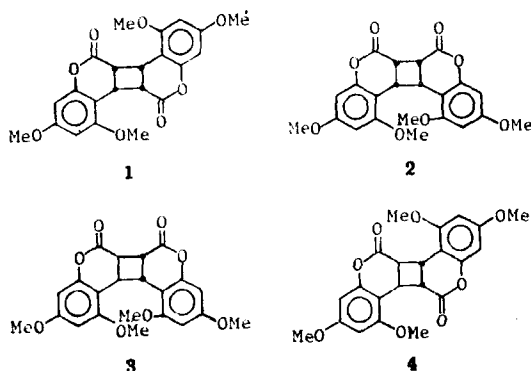
(Department of Pharmacy, Traditional Medical College of Shanghai, Shanghai)

**Abstract:** Two photochemical products, *cis*-head-to-tail-lemittin dimer (1) and *cis*-head-to-head-lemittin dimer (2), were isolated from the fruit of fingered citron, a traditional Chinese medicine. The structures of these dimers were elucidated by the data of IR, NMR and X-ray diffraction. Besides, the dimer (1) and the *trans*-head-to-head-lemittin dimer (3) were synthesized from lemittin upon UV irradiation.

**Descriptor:** fingered citron, photochemical reaction, structural analysis

芸香科植物 *Citrus medica* L. var *sarcodactylis* (Noot.) Swingle 的成熟果实即佛手, 是常用中药, 主要用于缓解胃、腹胀痛和胸痛等症状。从佛手中曾提取纯化一系列黄酮类、香豆素类和苦味素类的纯化合物<sup>[1-3]</sup>。本文作者从佛手中又提取纯化了两个化合物, 即顺式头-尾-3,3',4,4'-柠檬油素二聚体(1) 和顺式头-头-3,3',4,4'-柠檬油素二聚体(2)。这些化合物是第一次从植物中得到。后又参考文献[4,5], 在不同的光照条件下, 合成了顺式头-尾-柠檬油素二聚体(1)和反式头-头-柠檬油素二聚体(3)。这不仅阐明了它们的结构, 而且还证明这些柠檬油素二聚体的形成与日光照射有

关, 而不是植物自身代谢产物。



1986年5月12日收到。

\* 通讯联系人。

\*\* 上海中医学院中药系 81 届毕业生。

## 实 验

UV 用岛津 UV-365 型仪测定。IR 用 PU-9510 型仪测定, KBr 压片。MS 用 JMS-D 300 型仪测定。NMR 用 Varian FT-80 型或 JOEL FX-90Q 型仪测定, 以 TMS 为内标, DMSO- $d_6$  为溶剂。光反应用 GGY 型 125 W 高压汞灯照射, 光源未过滤。

### (一) 提取和分离

取 48 kg 广东省高要县产的广佛手鲜果, 切碎, 直接用 95% EtOH-EtOAc(4:1) 冷浸, 提出物溶解在水中, 用乙酸乙酯萃取, 减压抽除溶剂, 残留物以硅胶层析分离。以苯洗出柠檬油素 4.70 g, 苯-乙酸乙酯(9:1) 洗出了 1.45 mg, m.p. 258°C。继续用此溶剂洗脱, 得到粘稠物, TLC 鉴出 2 的存在, 但未分离到。如用 20 kg 同一产地的佛手干果粗粉, 先在室温下用 90% 乙醇连续提取多次, 再按上法操作, 最后同样可以得到柠檬油素以及 1 和 2, 但得量较多, 分别为 5.9 g、84 mg 和 60 mg。

1: m.p. 259—260°C。C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub>: 计算值: C, 64.08; H, 4.85; O, 31.07。实测值: C, 63.54; H, 4.83; O, 31.63。λ<sub>max</sub>(MeOH): 276 nm。ν<sub>max</sub>: 3082, 2961, 1755, 1627, 1595, 1500, 1464, 1349, 1102 cm<sup>-1</sup>。δ<sub>H</sub>: 6.32, 5.95(2×2 H, d, J=2.5 Hz), 4.30, 3.96(2×2 H, t, J=9 Hz), 3.71, 3.69(2×6 H, s)。

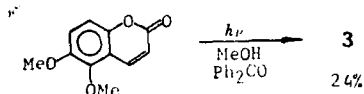
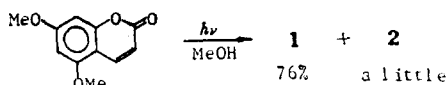
2: m.p. 230°C。C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub>: 计算值: C, 64.08; H, 4.85; O, 31.07。实测值: C, 63.91; H, 4.84; O, 31.25。λ<sub>max</sub>(MeOH): 276 nm。ν<sub>max</sub>: 2868, 1742, 1610, 1580, 1495, 1105 cm<sup>-1</sup>。δ<sub>H</sub>: 6.19, 6.07(2×2 H, d, J=2.5 Hz) 4.10—4.00(4 H, m), 3.70, 3.55(2×6 H, s)。m/z: 412(1.98%), 206(100.00), 178(32.69), 163(12.33), 135(5.30), 89(2.31)。

### (二) 光反应

#### 1. 柠檬油素的光反应

2.26 g 柠檬油素(m.p. 149°C)溶于 150 mL

甲醇中, 在 40°C 以下用高压汞灯照射 20 h。1 晶体不断析出。滤出晶体, 用乙酸乙酯洗涤, 真空干燥后即得 1.71 g, 产率 76%, m.p. 255—256°C。母液用 TLC 鉴定, 主要含柠檬油素, 此外硅胶薄板上还能见到 1 和 2 的荧光斑点。

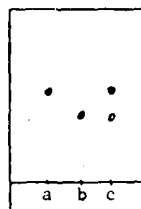


2.0 g 柠檬油素和 9 g 二苯酮溶于 150 mL 甲醇中, 用同一光源照射 19 h, 滤取晶体, 用乙酸乙酯重结晶, 真空干燥后得 3 0.48 g, 产率 24%。m.p. 276—278°C(dec.)。ν<sub>max</sub>: 2943, 1760, 1615, 1590, 1500, 1420, 1102 cm<sup>-1</sup>。δ<sub>H</sub>: 6.34, 6.24(2×2 H, d, J=2.5 Hz), 3.78(4 H, s), 3.76(6 H, s), 3.64(6 H, s)。m/z: 412(0.10%), 206(100.00)。

2.15 g 柠檬油素用乙酸乙酯溶解后吸附于 200 cm<sup>2</sup> 的滤纸上, 然后在日光下直接照射 22 h, 滤纸用乙酸乙酯提取数次, 回收乙酸乙酯, 得到的残留物在硅胶柱上分离, 以苯洗出柠檬油素, 苯-乙酸乙酯(20:1) 洗出 26 mg 1, 以后的洗脱流分中用 TLC 鉴出少量 2。

#### 2. 1 的光反应

取 1 和柠檬油素各少许, 分别溶于乙酸乙酯, 并在硅胶 G 板上点样, 其中 a 为柠檬油素, b 和 c 为 1。在紫外光下, a 显蓝色荧光, b 和 c 显灰色。然后用黑纸板遮住 a 和 b 二点, 将硅胶板用 2535 Å 紫外光照射 2.5 h, 移去黑纸板, 再将此硅胶板用苯-乙酸乙酯(16:1) 展开, 并在紫外光下观察, 结果如下:

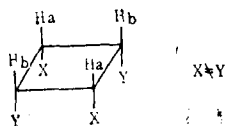


c点展开后得到二个斑点,一点为未反应的1,另一点为柠檬油素。说明c在光照下,大部分转化为柠檬油素。

## 结果和讨论

### (一) 结构

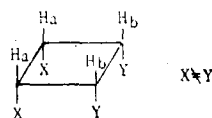
1. 分子量412, 分子式为 $C_{22}H_{20}O_8$ , 其质谱基峰为 $m/z$  206,  $m/z$  206以后的质谱值与柠檬油素裂解结果几乎完全相同。1在波长为2535 Å的紫外光下能分解为柠檬油素, 由此推测1是柠檬油素二聚体。NMR谱呈现四个甲氧基, 四个芳质子及四个其他质子(各为两两全同)的信号, 其中四个芳质子信号成为全同的两对AM系统, 偶合常数为2 Hz, 证明此二聚物具有高度对称性。以上事实说明, 1可能是柠檬油素进行光二聚反应生成的以环丁烷环相连接的二聚体, 它共有四种顺反异构体, 即顺式头-头二聚体(2), 顺式头-尾二聚体(1), 反式头-头二聚体(3)和反式头-尾二聚体(4)。1的 $^1H$  NMR谱呈现 $\delta$  4.30和3.96(各2H, t,  $J=9$  Hz), 推测四个环丁烷质子排列如下:



因此, 1只能是顺式头-尾-3,3',4,4'-柠檬油素二聚体。我们借助光反应合成了顺式头-尾-3,3',4,4'-柠檬油素二聚体, 从而证实了从佛手中分离出的1也是该结构的化合物。

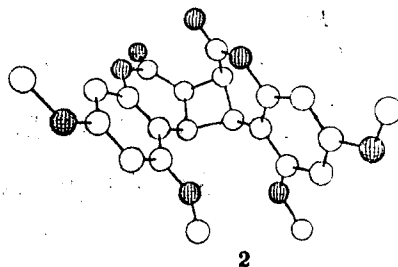
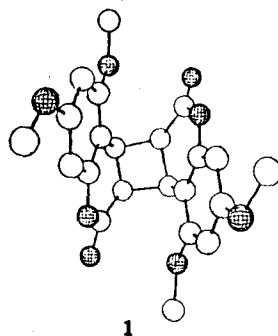
2. 分子量412, 分子式为 $C_{22}H_{20}O_8$ , 质谱和光反应性质与1几乎相同, 表明是同一类型二聚体。2的极性略大( $R_f$ 值略小于1), 熔点较低, 在乙酸乙酯、丙酮及二甲亚砜等有机溶剂中溶解速率较快且溶解度大, 表明分子可能具有较差的对称性和较大的偶极矩, 其晶体亦不如1稳定。在四个异构体中, 只有顺式头-头二聚体2才具有这些性质。NMR谱在 $\delta$  4.10—4.00之间有四个环丁烷质子信号, 成

AA'BB'系统, 与下列结构相符。



两对甲氧基信号分别为 $\delta$  3.70和3.55, 而1的这两对信号却十分接近, 分别为 $\delta$  3.71和3.69, 这是由于2中的7-OCH<sub>3</sub>和7'-OCH<sub>3</sub>分别处在苯环的屏蔽区而使化学位移移向高场, 这进一步证明2应当具有顺式头-头-3,3',4,4'-柠檬油素二聚体的结构。

X-射线单晶体衍射亦得到相似结果。分子投影图如下:



### (二) 光反应

柠檬油素在甲醇溶液中经紫外光直接照射生成1和少量2, 前者得率为76%。这与Anet等用类似条件照射香豆素主要得到顺式头-头-二聚体的情况有明显差别<sup>[4]</sup>, 说明不同取代的香豆素类化合物其光照产物可能不同。

在三线态敏化剂二苯酮的存在下, 柠檬油素用紫外光照射可生成一个新的二聚体3, 该化合物不同于1和2。3的两对甲氧基信号( $\delta$  3.76和3.64)差别较大, 也说明两对甲氧基

受到苯环屏蔽效应的差别较大,这种情况仅在头-头聚合物中才会发生,所以确定 **3** 的结构为反式头-头-3,3',4,4'-柠檬油素二聚体。这与 Schenck 等用类似条件合成出反式头-头-香豆素二聚体的结果是一致的<sup>[5]</sup>。

从柠檬油素光二聚反应,我们初步认为,从佛手鲜果和干果中得到的 **1** 和 **2** 可能是柠檬油素经日光照射而生成的。

本文中的X-射线晶体衍射分析由J. Clardy

协助测定,特此致谢。

### 参 考 文 献

- [1] 松野隆男, 药学杂志(日), 1959, 70, 540.
- [2] 何海音、凌罗庆, 药学报, 1985, 20, 433.
- [3] 何海音、凌罗庆、史国萍、张宁、毛泉明, 待发表。
- [4] Anet, R., *Can. J. Chem.*, 1962, 40, 1249.
- [5] Schenck, G. O.; Wilucki, I. v.; Krauch, C. H., *Ber.*, 1962, 95, 1409.

有机化学, 1987, 3, 196~198  
YOUJI HUAXUE

### 研究简报

## 氧化苯乙烯和氧化二苯乙烯的区域选择性和立体选择性开环

韩广甸\*

郑盛基\*\*

(中国医学科学院药物研究所, 北京) (美国德克萨斯州农工大学化学系, 大学城, 德克萨斯)

**摘要:** 本文报道  $\text{NaBH}_4\text{-CoCl}_2$  可使氧化苯乙烯类化合物发生区域选择性开环, 主要生成  $\beta$ -苯乙醇衍生物。对于氧化二苯乙烯类化合物, 由于受到苯环的空间阻碍, 使其开环能力减弱, 如反式氧化二苯乙烯比顺式异构体更难于开环。

**叙词:** 区域选择性, 立体选择性, 氧化苯乙烯, 氧化二苯乙烯, 开环

## REGIO AND STEREOSELECTIVE CLEAVAGE OF STYRENE AND STILBENE OXIDES

Han Guangdian\*

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing)

S. K. Chung\*\*

(Department of Chemistry, Texas A&M University, College Station, Texas 77843, USA)

**Abstract:** The oxirane ring of styrene oxides was found to be regio-selectively cleaved with sodium borohydride and cobalt (II) chloride to afford phenethyl alcohols.

1986年3月31日收到。

\* 通讯联系人。

\*\* PRESENT ADDRESS: Smith Kline & French Laboratories, 1500 Spring Garden Street, P. O. Box 7929, Philadelphia, PA 19101, U. S. A.