维普资讯 http://www.cqvip.com

203-206

毛果含笑的化学成分

林 佳, 郝小江[1], 梁光义*

(贵阳中医学院, 贵阳 550002; [1] 中国科学院昆明植物研究所, 昆明 650204)

R914.1
R284.1

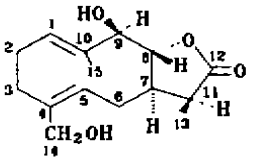
摘要 **目的**:研究木兰科植物毛果含笑(*Michelia spuerantha* C.Y.Wu)地上部分的倍半萜等类化学成分。**方法**:用硅胶柱色谱法反复进行分离纯化,根据理化性质和光谱数据鉴定其化学结构。**结果**:分得8个化合物,分别鉴定为9,14-二羟基-1(10),4-吉马烷型-12,8-倍半萜内酯[1(10)E,4E,8α,9β](I)、芥子醛(II)、丁香脂素(III)、丁香醛(IV)、3,3′-二甲氧基-4,4′-二羟基-9,9′-单环氧木脂素(V)、二十九烷(VI)、十六烷酸(VII)、β-谷甾醇(VIII)。**结论**:化合物I为新化合物,命名为含笑内酯A。

关键词 毛果含笑;倍半萜;吉马烷型内酯;含笑内酯A

60年代初,自Doskotch等[1]从木兰科(Magnoliaceae)鹅掌楸属北美鹅掌楸(*Liriodendron tulipifera* L.)中分离到吉马烷型倍半萜以来,从木兰科植物中分离到越来越多的倍半萜内酯,其中许多化合物被证明有抗菌、抗癌等生理活性[2~4]。在对吉马内酯结构的活性研究中,发现凡γ-内酯环C_{11}～C_{13}上具双键的,对人体鼻咽癌细胞(KB细胞)都有细胞毒活性[4]。

毛果含笑(*M. sphaerantha* C.Y.Wu)为木兰科含笑属(*Michellia* L.)常绿乔木,是含笑属中最原始的种,也是云南特有种,主要分布在云南省的南涧、景东以及边屏等地区[5]。对其化学成分未见报道。为探寻所含的活性成分,扩大药用植物资源,我们对其地上部分进行化学成分研究。从中分离并鉴定1个新的倍半萜内酯——9,14-二羟基-I(10),4-吉马烷型-I2,8-倍半萜内酯[I(10)E,4E,8α,9β](I),命名为含笑内酯A(sphaelactone A);其余7个分别鉴定为芥子醛(II)、丁香脂素(III)、丁香醛(IV)、3,3′-二甲氧基-4,4′-二羟基-9,9′-单环氧木脂素(V)、二十九烷(VI)、十六烷酸(VII)、β-谷甾醇(VIII),均为首次从该植物中分到。

含笑内酯A(I) 黄色油状物,FAB⁺质谱测其分子量为266,而EI质谱仅观察到分子的脱水离子峰(248, M－I8),且高分辨质谱测得其m/z为248.1399,由此推得该离子峰的组成为$C_{15}H_{20}O_3$



I

(计算值:248.I4I2),并导出I的分子式为$C_{15}H_{22}O_4$。根据文献[6],I的核磁共振碳谱中δ I79.9(内酯环羰基的特征信号)、δ I28～I43范围的4个共振峰(十元环两个双键的碳信号)、δ I7.4左右的2个共振峰(甲基碳信号)符合十元环并一五元内酯环的吉马烷型倍半萜内酯的骨架特征,而红外光谱中I745 cm^{-1}信号亦证实这一结论。红外光谱3400 cm^{-1}的吸收证实存在羟基。而I的核磁共振氢谱中δ 3.96, 4.25(各IH, d, J = I3 Hz)的AB系统吸收信号证实其中1个为伯羟基,与文献对照应为I4-取代;与羟基同碳质子的化学位移4.68(1H, d, J = I0 Hz),表明另一羟基为仲羟基。由^{1}H-^{1}H COSY谱可知,δ 4.68的质子仅与δ 4.87信号(IH, t, J = I0 Hz, 8-H)相关,而后者又与δ I.82信号(1H, m, 7-H)相关,提示仲羟基为9-取代,δ 4.68为其偕质子信号。由于9-H与8-H的偶合常数为I0 Hz,其双面夹角约为I80°,即皆处于α键的位置,既然该类倍半萜8-H皆为β-构型(α键),由此可知9-H应为α构型(α键)。综上所述,含笑内酯A(I)的结构为:9,I4-二羟基-I(I0),4-吉马烷型-I2,8-倍半萜内酯[I(10)E,4E,8α,9β]。

芥子醛(II)、丁香脂素(III)、丁香醛(IV)、3,3′-二甲氧基-4,4′-二羟基-9,9′-单环氧木脂素(V)的^{1}H谱及^{13}C谱的化学位移见表I,表2。

收稿日期: 1998-04-06

*联系人 Tel:(0851)5841939, Fax:(0851)5841939, E-mail:cnplab@public1.gy.gz.cn

维普资讯 http://www.cqvip.com

Tab 1 ^{1}HNMR data of compounds II, III, IV (in $CDCl_3$) and V (in CD_3OD)

H	II*	III	IV*	V
2,2′	6.78(s)	6.54(s)	7.12(s)	6.59(s)
6,6′	6.78(s)	6.54(s)	7.12(s)	6.54(d, J=7.92 Hz)
7,7′	7.35(d, J=15.76 Hz)	4.68(d, J=4.0 Hz)	9.78(s)	2.60(dd, J=6.84, 7.56 Hz)
8,8′	6.57(q, J=7.72, 15.76 Hz)	3.06(m)	–	1.90(m)
9,9′	9.62(d, J=7.72 Hz)	H_a: 3.65(dd, J=3.78, 9.28 Hz) H_d: 4.24(q, J=6.80, 9.00 Hz)	–*	3.60(t, J=15.16 Hz)
3,3′-OCH_3	3.92(s)	3.62(s)	3.94(s)	3.72(s)
4,4′-OH	5.96(s)	5.70(s)	6.13(s)	4.87(s)
5,5′-OCH_3	3.92(s)	3.62(s)	3.94(s)	–
5,5′	–	–	–	6.66(d, J=7.84 Hz)

* No signals of 2′,6′-H in compounds II and IV.

Tab 2 ^{13}CNMR data of compounds II, III, IV (in $CDCl_3$) and V (in CD_3OD)

C	II*	III	IV*	V
1,1′	125.63	132.01	141.60	133.91
2,2′	105.79	102.62	106.90	115.83
3,3′	138.28	134.39	128.54	145.47
4,4′	147.46	147.13	147.50	148.77
5,5′	138.28	134.39	128.54	122.72
6,6′	105.79	102.62	106.90	113.61
7,7′	126.63	85.91	190.66	36.09
8,8′	152.93	54.19	–	44.23
9,9′	193.22	71.66	–	62.18
3,3′-OCH_3	56.44	56.27	56.57	56.31
5,5′-OCH_3	56.44	56.27	56.57	–

* No signals of 1′,2′-C in compounds II and IV.

实 验 部 分

熔点用四川大学科仪厂的 WC-1 显微熔点仪测定，温度未校正。IR 用 Perkin-Elmer 577-450 型分光光度计测定。^{1}HNMR, ^{13}CNMR 和 ^{1}H-^{1}H COSY 用 Bruker AM-400 超导核磁共振仪测定，TMS 为内标。FAB$^+$－MS, HR-MS, EI-MS 用 Finnigan-4510 型和 JMS-DX 300 型质谱仪测定。

薄层色谱用硅胶 G 板为青岛海洋化工厂分厂产品，柱色谱硅胶(200～300 目)为青岛海洋化工厂产品。

毛果含笑(*M. sphaerantha* C. Y. Wu)样品 1996 年 10 月采自云南省文山州。

1 提取分离

毛果含笑地上部分干燥粉末 38 kg，用 95% 工业 EtOH 回流提取 3 次，每次 2 h，减压回收溶剂得浸膏 974 g，用 H_2O 溶解，$CHCl_3$ 萃取，$CHCl_3$ 萃取部分拌以硅胶，干法上柱，分别用石油醚、$CHCl_3$、EtOAc、*n*-BuOH 梯度洗脱，反复硅胶柱色谱，以石油醚—EtOAc、$CHCl_3$—MeOH、$CHCl_3$—异丙醇、MeOH—H_2O(反相)等系统不同比例洗脱，从石油醚部分(103 g)得化合物 VI 162 mg 和化合物 VII 140 mg；从 $CHCl_3$ 部分(256 g)得化合物 II 36 mg，化合物 IV 22 mg，和化合物 VIII 457 mg；从 EtOAc 部分(175 g)得化合物 I 56 mg，化合物 III 117 mg，和化合物 V 83 mg。

2 鉴定

化合物 I 9,14-二羟基-1(10),4-吉马烷型-12,8-倍半萜内酯[1(10)E,4E,8α,9β](9,14-dihydroxy-1(10),4-germacratrien-12,8-olide)黄色油状物，56 mg(得率：1.47×10^{-6}%)，分子式 $C_{15}H_{22}O_4$。IR (KBr) cm^{-1}: 3400(br), 2905, 1745, 1450, 1365, 955。FAB$^+$-MS m/z: 266 (M^+); HR-MS m/z: 248.1399($C_{15}H_{20}O_3$, 计算值：248.1412); EI-MS m/z(%): 248(M^+-H_2O, 7), 230(M^+-2H_2O, 6), 202(230－CO, 9), 191(11), 175(23), 159(12), 145(36), 119(27), 91(31), 69(43), 55(100)。^{1}HNMR (CD_3OD, 400 MHz) δ: 1.22(3H, d, J=7 Hz, 13-H), 1.39(3H, s, 15-H), 1.82(1H, m, 7-H), 1.89(2H, m, 6-H), 1.91(1H, m, 3-H_α), 2.25(2H, m, 2-H), 2.39(1H, m, 11-H_α), 2.64(1H, dq, J=2.3, 4.7 Hz, 3-H_β), 3.96(1H, d, J=13.1 Hz, 14-H), 4.06(1H, dd, J=3.2, 9.9 Hz, 5-H), 4.25(1H, d, J=13.1 Hz, 14-H), 4.68(1H, d, J=10.2 Hz, 9-H), 4.84(1H, s, 9-OH), 4.87(1H, t, J=10.0 Hz, 8-H), 5.11(1H, dd, J=3.9, 4.0 Hz, 1-H)。^{13}CNMR(CD_3OD, 400 MHz) δ: 10.9(C_{15}), 13.3(C_{13}), 26.7(C_2), 35.9(C_3), 37.3(C_6), 42.9(C_{11}), 52.7(C_7), 60.4(C_{14}), 80.3(C_9), 81.0(C_8), 129.0(C_1), 129.8(C_5), 140.6(C_{10}), 143.6(C_4), 180.9(C_{12})。

维普资讯 http://www.cqvip.com

化合物 II 芥子醛(sinapaldehyde)黄色针晶(石油醚—EtOAc), 36 mg(得率: 0.95×10^{-6}%), mp 102.5～103℃, 分子式为 $C_{11}H_{12}O_4$。IR(KBr) cm^{-1}: 3380(br), 1650, 1575, 1550, 1450, 960, 905, 820。EI-MS m/z(%): 208(M^+, 100), 207(11), 193(10), 180(52), 165(56), 137(44), 122(18), 105(20), 91(27)。^{1}HNMR 数据见表 1, ^{13}CNMR 数据见表 2。

化合物 III 丁香脂素(syringarosinal)黄色无定形粉末(石油醚—EtOAc), 117 mg(得率: 3.08×10^{-6}%), 分子式为 $C_{22}H_{26}O_8$。IR(KBr) cm^{-1}: 3420(br), 2920, 2860, 1595, 1500, 900, 845。EI-MS m/z(%): 418(M^+, 92), 387(8), 251(9), 235(19), 221(16), 210(29), 193(51), 182(87), 181(100), 168(36), 167(96)。MS 与文献[7]对照一致。^{1}HNMR 数据见表 1, ^{13}CNMR 数据见表 2。其核磁共振氢谱及碳谱和文献值[8]一致。

化合物 IV 丁香醛(syringaldehyde)黄色无定形粉末(石油醚—EtOAc), 22 mg(得率: 0.58×10^{-6}%), 分子式为 $C_9H_{10}O_4$。IR(KBr) cm^{-1}: 3300(br), 2950, 2922, 2821, 1655, 1575, 1450, 1360, 905, 825。EI-MS m/z(%): 182(M^+, 100), 181(67), 167(23), 153(7), 139(24), 123(10), 111(48), 96(33), 79(29), 65(30)。^{1}HNMR 数据见表 1, ^{13}CNMR 数据见表 2。

化合物 V 3, 3′-二甲氧基-4, 4′-二羟基-9, 9′-单环氧木脂素(3, 3′-dimethyloxy-4, 4′-dihydroxy-9, 9′-monoepoxy lignan)油状物, 83 mg(得率: 2.18×10^{-6}%), 分子式为 $C_{20}H_{24}O_5$。IR(KBr) cm^{-1}: 3350(br), 2905, 1590, 1500, 1420, 900, 825。HR-MS m/z: 344.1623(计算值 334.1624); EI-MS m/z(%): 344(M^+, 6), 280(2), 262(1), 248(7), 221(16), 217(10), 202(7), 189(13), 175(21), 152(17), 137(100), 119(26), 91(49)。^{1}HNMR 数据见表 1, ^{13}CNMR数据见表 2。

化合物 VI 二十九烷(nonacosane)亮白色片状结晶(石油醚), 162 mg(得率: 4.26×10^{-6}%), mp 58～59℃, 经 IR, EI-MS, ^{1}HNMR 证明为二十九烷。

化合物 VII 十六烷酸(hexadecanoic acid)白色无定型粉末(石油醚—EtOAc), 140 mg(得率: 3.68×10^{-6}%), mp 81～82℃, 经 IR, EI-MS, ^{1}HNMR 证明为十六烷酸。

化合物 VIII β-谷甾醇(β-sitosterol)白色针晶(石油醚—EtOAc), 457 mg(得率: 1.2×10^{-5}%), mp 140～141℃, M^+ m/z 414。与标准品 Rf 值相同(展开剂: 石油醚—EtOAc 5:1), IR 吸收重合, mmp 不降低。

致谢 植物由昆明植物所植物园龚询副研究员采集并鉴定, 波谱数据均由植化室仪器组测定

参 考 文 献

1 Doskotch RW, El-feraly FS. Antitumor agents II: Tulipinolide, a new germacranolide sesquiterpene, and costunolide. Two cytotoxic substances from *Liriodendron tulipifera* L. *J Phar Sci*, 1969, **58**: 877

2 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 1986

3 Lange GL, Lee M, Decicco CP. Constituents of *Paramichelia baillonii*: A new antitumor germacranolide alkaloid. *J Nat Prod*, 1987, **50**: 891

4 Iida T, Ito K. Sesquiterpene lactones from *Michelia fuscata*. Phytochemistry, 1982, **21**: 701

5 岳中枢. 一种可供观赏的新植物——毛果含笑. 云南植物研究, 1987, **9**: 413

6 Marco JA, Sanz JF, Sancenon F, *et al*. Sesquiterpene lactones and lignans from *Centaurea* species. *Phytochemistry*, 1992, **31**: 3527

7 丛浦珠编. 质谱学在天然有机化学中的应用. 第一版. 北京: 科学出版社, 1987. 828

8 Chen CL, Chang HM, Cowling EB. Aporphine, alkaloids and lignans in heartwood of *Liriodendron tulipifera*. *Phytochemistry*, 1976, **15**: 547

CHEMICAL CONSTITUENTS FROM *MICHELIA SPHAERANTHA* C.Y.WU

Lin Jia (Lin J), Hao Xiaojiang (Hao XJ)[1] and Liang Guangyi (Liang GY)

(*Guiyang Colllege of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002; [1]Laboratory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204*)

ABSTRACT　AIM: To investigate the sesquiterpene and other constituents of the aerial parts of *Michelia sphaerantha* C.Y.Wu. **METHODS**: The compounds were separated by rechromatography on silica gel. Their structures were determined by spectral analysis and chemical evidence. **RESULTS**: Eight compounds were isolated. Their structures were elucidated as 9, 14-dihydroxy-1(10), 4-germacratrien-12, 8-olide[1(10)E, 4E, 8α, 9β] (**I**), sinapaldehyde (**II**), syringarosinol (**III**), syringaldehyde (**IV**), 3, 3′-dimethyloxy-4, 4′-dihydroxy-9, 9′-monoepoxy lignan (**V**), nonacosane (**VI**), hexadecanoic acid (**VII**) and β-sitosterol (**VIII**). **CONCLUSION**: Compound I, named sphaelactone A, is a new product.

KEY WORDS　*Michelia sphaerantha* C.Y.Wu; sesquiterpene; germacranolide; spaelactone A

据中国科学引文数据库 1997 年数据统计,在被引频次最高的中国科技期刊 500 名排行表中,《药学学报》排名第 9 位,在其中的生命科学、医药卫生类期刊中排名第 1 位。下表为生命科学、医药卫生类期刊中前 50 名排行表。

名次	期刊名称	综合名次	名次	期刊名称	综合名次	名次	期刊名称	综合名次
1	**药学学报**	**9**	18	中华泌尿外科杂志	46	36	解剖学报	97
2	中华医学杂志	11	19	中华微生物学和免疫学杂志	52	37	生理学报	100
3	中华外科杂志	15	20	中西医结合杂志	53	38	营养学报	101
4	中草药	16	21	中华病理学杂志	54	39	生物物理学报	104
5	中华内科杂志	17	22	中华放射医学与防护杂志	55	40	生物工程学报	109
6	遗传学报	19	23	中华放射学杂志	59		中华神经外科杂志	109
7	中华肿瘤杂志	22	24	中国病理生理杂志	61	41	药物分析杂志	113
8	中华心血管病杂志	23	25	上海免疫学杂志	65		中国地方病学杂志	113
	中华血液学杂志	23	26	中华结核和呼吸杂志	66	42	中国环境科学	117
9	生物化学与生物物理进展	25	27	病毒学报	67	43	生理科学进展	119
10	中国药理学报	27	28	中国中西医结合杂志	71	44	中医杂志	120
11	中华妇产科杂志	30	29	生物化学杂志	72	45	中国人兽共患病杂志	130
12	中华骨科杂志	34	30	中华消化杂志	76	46	中国药学杂志	134
13	昆虫学报	37	31	中华流行病学杂志	83	47	中华整形烧伤外科杂志	135
14	环境科学	38	32	中华医学检验杂志	85	48	昆虫知识	136
15	中国中药杂志	40	33	微生物学报	91		中华儿科杂志	136
16	生物化学与生物物理学报	44	34	中华神经精神科杂志	93	49	中华核医学杂志	139
17	中国免疫学杂志	45	35	中华耳鼻喉科杂志	94	50	癌症	141