

油丹化学成分的研究

北京大学药学院天然药物学系 (100083) 常海涛* 刘 激 屠鹏飞

摘 要 从油丹 *Alseodaphne hainanensis* Merr. 树皮中分离得到 4 个化合物, 根据 HR-SIMS ^1H NMR ^{13}C NMR 及二维核磁共振技术鉴定其结构分别为: 一个木脂素 eusiderin A [(7R, 8R)-3, 4, 5, 3'-四甲氧基- $\Delta^{8,9}$ -8-O-4', 7-O-5'-木脂素] (I); 两个苄基异喹啉类生物碱 (6, 7-二甲氧基异喹啉基)-(4'-甲氧基苯基)甲酮 (II), (6, 7-亚甲二氧基异喹啉基)-(4'-甲氧基苯基)甲酮 (III) 和 4-羟基-3-甲氧基-苯甲酸 (IV)。其中化合物 I ~ III 为首次从该属植物中分离得到。

关键词 油丹 新木脂素 苄基异喹啉类生物碱

Studies on the Chemical Constituents of *Alseodaphne hainanensis*

Department of Natural Medicinal Chemistry, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University (Beijing 100083)
Chang Haitao, Liu Lian and Tu Pengfei

Abstract Four compounds were isolated from the ethanolic extract of the bark of *Alseodaphne hainanensis* Merr. The structures were identified as: a neolignan eusiderin A [(7R, 8R)-3, 4, 5, 3'-tetramethoxy- $\Delta^{8,9}$ -8-O-4', 7-O-5' lignan] (I); two benzyloquinoline alkaloids (6, 7-dimethoxyisoquinolyl)-(4'-methoxyphenyl) methanone (II), and (6, 7-methylenedioxyisoquinolyl)-(4'-methoxyphenyl) methanone (III), and 4-hydroxy-3-methoxy benzoic acid (IV) on the basis of HR-SIMS, ^1H NMR, ^{13}C NMR and 2D-NMR spectroscopic analysis. Compounds I ~ III were obtained from the *Alseodaphne* genus for the first time.

Key words *Alseodaphne hainanensis* Merr. neolignan benzyloquinoline alkaloid

油丹 *Alseodaphne hainanensis* Merr. 为 (樟科 Lauraceae) 油丹属常绿乔木, 为中国海南特有植物^[1], 民间用于治疗风湿痛。关于该属植物的化学成分和药理活性的研究报道很少^[2~4]。为探索该植物的有效成分, 作者对其化学成分进行了研究, 从中分离得到一系列化合物, 现报道其中的 4 个化合物: 一个木脂素 eusiderin A (I), 两个苄基异喹啉类生物碱 (6, 7-二甲氧基异喹啉基)-(4'-甲氧基苯基)甲酮 (II), (6, 7-亚甲二氧基异喹啉基)-(4'-甲氧基苯基)甲酮 (III) 和一个 4-羟基-3-甲氧基-苯甲酸 (IV)。化合物 I ~ III 为从油丹属植物中首次分离得到。

化合物 I: 无色针晶, mp 82 °C ~ 83 °C (CHCl₃), $[\alpha]_D^{25}$ -0.71 (c, 0.1, CHCl₃)。HR-SIMS 给出 m/z 386.172 0 峰 (计算值 386.172 3), 结合 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据确定其分子式为 C₂₂H₂₈O₆。该化合物的 ^{13}C NMR 谱中只有 19 条谱线, 推测该结构中有部分对称性。 ^1H NMR (CDCl₃) 谱中, δ 6.48 (1H, s), δ 6.38 (1H, s), δ 6.58 (2H, s), 结合 ^{13}C NMR 谱低场区碳信号 (δ 153.4, 148.5, 144.2,

138.3, 132.5, 132.4, 131.2, 109.5, 104.5, 104.3), 推测结构中可能存在两个苯环, 其中一个为对称取代的苯环。另外结构中还应存在 4 个甲氧基 δ 3.85 (3H, s), δ 3.88 (6H, s), δ 3.89 (3H, s)。HMQC 谱显示 δ 5.07 (2H, m) 为同一个碳原子 (δ 115.8) 上的两个质子的信号, 推断结构中有末端烯烃片断存在。而 ^1H - ^1H COSY 谱中, 与这 2 个烯烃质子相关的氢质子信号为 δ 5.93 (1H, m), 进一步表明有 -CH=CH- 片断的存在。HMBC 谱则显示 δ 39.99 的碳信号与 δ 5.07 的 2 个烯烃质子具有远程相关关系, 再根据 HMQC 谱, 连接在 δ 39.99 碳上的氢质子的化学位移值为 δ 3.30 (2H, d, J = 6.5 Hz), 至此应该判断出结构中存在 -CH=CH-CH=CH- 取代基。同样道理, ^1H NMR 谱中 δ 1.26 (3H, d, J = 6.5 Hz) 为一甲基信号, 从 HMBC 谱可以看出, 与该甲基具有远程相关关系的碳信号的化学位移分别为 74.07, 81.07, 结合 HMQC 谱的解析, 与 δ 74.07 δ 81.07 碳信号对应的氢质子的化学位移值分别为 δ 4.10 (1H, m) 和 δ 4.56 (1H, d, J = 6.5 Hz), 所以可推断有 -CH(O)-

* Address: Chang Haitao, Department of Natural Medicinal Chemistry, Pharmaceutical College of Peking University, Beijing

常海涛, 男, 1998 年毕业于沈阳药科大学中药系, 获理学硕士。现在北京大学药学院天然药物学系工作, 助教。从事天然产物活性成分的研究以及中药新药的研究与开发。已发表论文近 10 篇。

CH(O)-CH₃片断的存在。化合物I的波谱数据类似于二氧六环型木脂素。经检索文献^[5,6],发现化合物I的波谱数据与 esuderin A的数据相一致。根据木脂素命名法, I 命名为 (7*R*, 8*R*)-3, 4, 5, 3'-四甲氧基-△^{8',9'}-8*O*-4', 7*O*-5'-木脂素 (图 1)。

我们对化合物I进行了X射线单晶衍射实验, 获得了I的单晶衍射图 (图 2)。从图 2可以看出I的立体构型

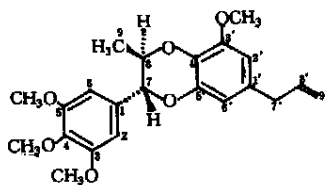


图 1 化合物I的化学结构式

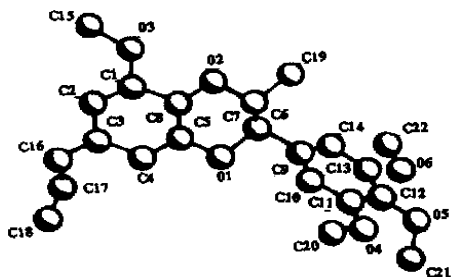


图 2 化合物I的单一分子的立体透视图

1 仪器与试剂

熔点用 X4 型显微熔点仪测定, 温度计未校正; IR 用 Perkin-Elmer 983G 型红外光谱仪测定; UV 用岛津 UV 260 型紫外分光光度计测定; 核磁共振用 I-NOVA-500 型核磁共振光谱仪测定; EI-MS 用 AEI MS-50 型仪器测定。柱层析硅胶 (100~200 200~300 目) 及 TLC 硅胶 (GF₂₅₄, HF₂₅₄) 均为青岛海洋化工厂生产。层析用试剂均为分析纯。油丹 A. *hainanensis* 采用中国海南省尖峰岭自然保护区, 由本室屠鹏飞教授鉴定。

2 提取分离

油丹树皮 1 kg, 分别用 95% 乙醇和 50% 乙醇渗漉法提取, 将渗漉液浓缩后合并, 依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 得到各提取物。将乙酸乙酯部分进行硅胶 (200~300 目) 柱层析, 以石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱 (20:1, 100:7, 100:9, 8:1, 3:1), 其中第 48~52 流份用乙酸乙酯重结晶, 得到化合物 I (30 mg); 第 74~75 流份用丙酮重结晶, 得到化合物 III (12 mg); 第 80~90 流份合并后再进行硅胶柱层析, 以环己烷-乙酸乙酯-甲醇 (16:1:1) 洗脱, 在第 14 流份得到化合物 IV (8 mg); 第 92~101 流份

合并后进行硅胶柱层析, 以环己烷-丙酮 (9:1) 洗脱, 在第 7~14 流份得到化合物 II (10 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 无色结晶, mp 82 °C~83 °C (CHCl₃)。EI-MS (*m/z*): 386 (*M*⁺, 33.8%), 208 (*M*⁺ - C₁₀H₁₀O₃, 100%), 193 (208 - CH₃, 30.3%), IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3433 (OH), 3072, 2969, 1632, 1591, 1503, 1140, 804 ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 6.58 (2H, s, H-2, 6), 6.48 (1H, s, H-6'), 6.38 (1H, s, H-2'), 5.93 (1H, m, H-8'), 5.07 (2H, m, H-9'), 4.56 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-7), 4.10 (1H, m, H-8), 3.30 (2H, d, *J* = 6.5 Hz, H-7'), 1.26 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, H-9), 3.88 (6H, s), 3.85 (3H, s), 3.89 (3H, s) (3, 4, 5, 3'-OCH₃)。 ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 132.4 (C-1), 104.3 (C-2), 153.4 (C-3), 138.3 (C-4), 153.4 (C-5), 104.3 (C-6), 81.1 (C-7), 74.1 (C-8), 17.3 (C-9), 132.5 (C-1'), 104.5 (C-2'), 148.5 (C-3'), 131.2 (C-4'), 144.2 (C-5'), 109.5 (C-6'), 39.9 (C-7'), 137.2 (C-8'), 115.8 (C-9'), 60.8, 56.1 (3, 4, 5, 3'-OCH₃)。

化合物 II: 无色结晶, mp 123 °C~124 °C, 10% H₂SO₄ 显色呈紫红色, 碘化铋钾显色呈阳性。HR-SIMS (*m/z*): 323.1225 (计算值 323.1230), ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): 8.47 (1H, d, *J* = 6 Hz, H-3), 7.67 (1H, d, *J* = 6 Hz, H-4), 7.15 (1H, s, H-5), 7.56 (1H, s, H-8), 7.96 (2H, d, *J* = 8.7 Hz, H-2', 6'), 6.96 (2H, d, *J* = 8.7 Hz, H-3', 5'), 4.07 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.96, 3.88 (6H, s, 6, 7-OCH₃)。 ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): 156.1 (C-1), 140.3 (C-3), 121.6 (C-4), 135.4 (C-4a), 104.9 (C-5), 151.8 (C-6), 149.9 (C-7), 104.7 (C-8), 123.2 (C-8a), 130.6 (C-1'), 133.3 (C-2', 6'), 113.7 (C-3', 5'), 162.8 (C-4'), 56.1, 56.1, 55.5 (4', 6, 7-OMe), 186.8 (C=O)。碳谱数据与文献^[7]记载的 (6, 7-二甲氧基异喹啉基)-(4'-甲氧基苯基)甲酮 [(6, 7-dimethoxyisoquinoliny)-(4'-methoxy phenyl) methanone] 基本一致。

化合物 III: 无色针晶, mp 105 °C~106 °C, 10% H₂SO₄ 显色呈紫红色, 碘化铋钾显色呈阳性。HR-SIMS (*m/z*): 307.0915 (计算值 307.0917), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.43 (1H, d, *J* = 6.5 Hz, H-3), 7.61 (1H, d, *J* = 6.5 Hz, H-4), 7.15 (1H, s, H-5), 7.48 (1H, s, H-8), 7.93 (2H, d, *J* = 8.7 Hz, H-2', 6'), 6.94 (2H, d, *J* = 8.7 Hz, H-3', 5'), 3.88

(3H, s, 4'-OCH₃), 6. 10(2H, s, -O-CH₂-O-), ¹³CNMR(125 MHz, CDCl₃) δ 154. 9(C-1), 140. 3(C-3), 121. 5(C-4), 133. 0(C-4a), 102. 2(C-5), 149. 2(C-6), 148. 4(C-7), 102. 7(C-8), 123. 9(C-8a), 130. 4(C-1'), 133. 1(C-2'), 113. 7(C-3'), 163. 5(C-4'), 113. 7(C-5'), 133. 1(C-6'), 55. 5(4', -OCH₃), 101. 8(-O-CH₂-O-), 186. 0(C=O) 碳谱数据与文献^[7]记载的(6, 7-亚甲二甲氧基异喹啉基)-(4'-甲氧基苯基)甲酮[(6, 7-methylenedioxyisoquinoliny)-(4'-methoxyphenyl) methanone]基本一致

化合物IV: 浅黄色片晶, mp 194℃~ 196℃。与对照品 vanillic acid共薄层, R_f值一致; IR谱与对照品 vanillic acid的标准红外光谱基本一致,故鉴定为 vanillic acid(4-羟基-3-甲氧基苯甲酸)。

致谢: 北京大学药学院天然药物及仿生药物国

家重点实验室核磁室代测 NMR光谱;中科院化学所代测 EIMS和 HR-SIMS谱;中国医科院药物所国家药物及代谢产物分析研究中心代测 X衍射分析。

参考文献

- 1 中国科学院植物研究所. 中国高等植物图鉴(第一册). 北京: 科学出版社, 1994 822
- 2 张凤仙, 刘梅芳, 李毓敬, 等. 植物学报, 1988, 30 183
- 3 Smolnycki W D, Moniot J L, Hndenlang D M, *et al.* Tetrahedron Letters, 1978, (47): 4617
- 4 Nordin H L, Mahmud Z, Toia R F, *et al.* JNat Prod, 1991, 54 612
- 5 Fernandes J B, Ribeiro M N S, Gottlieb O R, *et al.* Phytochem, 1980, 19 1523
- 6 Silva M S Da, Filho J M B, Yoshida M, *et al.* Phytochem, 1989, 28(12): 3477
- 7 Marsaioli A J, Magalhaes A F, Ruveda E A, *et al.* Phytochem, 1980, 19 995

(2000-02-18收稿)

Studies on Fatty Acid Composition in the Oil of *Momordica cochinchinensis*

Jilin Provincial Institute for Drug Control (Changchun 130062) Shang Huijuan*, Yuan Chunfang, Wang Yuguang, Gao Qipin

Jilin Provincial Academy of TCM Wang Wei, Niu Zhiduo, Wang Yongqi

Abstract To determine the fatty acid composition in the oil of *Semen Momordicae* to evaluate its practical use. Fatty oil was obtained by Soxhlet extraction with petroleum ether and converted to methyl ester derivatives by methanolic potassium hydroxide. Contents of the resultant methyl esters were then determined by GC-MS. Eight fatty acids were characterized and determined. Results of the study may provide some information for the exploitation and utilization in the oil of seed of *Momordicae cochinchinensis* (Lour.) Spreng.

Key words *Momordica cochinchinensis* (Lour.) Spreng. GC-MS fatty acid

摘要 对木鳖子油中脂肪酸组成进行分析, 采用石油醚提取脂肪油, 快速甲酯化法制备成甲酯衍生物, GC-MS联用技术分析其中的脂肪酸组成和相对百分含量, 鉴定了 8 种脂肪酸成分, 为开发利用木鳖子资源提供了依据。

关键词 木鳖子 GC-MS 脂肪酸

Semen Momordicae, the dried and ripe seed of *Momordica cochinchinensis* (Lour.) Spreng. (*Cucurbitaceae*), is a traditional Chinese medicine considered to exhibit a cooling and resolvent effect, commonly used as a remedy for wounds, bruises, swelling, hemorrhoids and pus^[1]. It contains a high percentage of vegetable oil (35%), though its

composition has not been reported since. In order to exploit and utilize it more effectively, an unprecedented attempt to determine its fatty acid contents was carried out by GC-MS.

1 Materials and Methods

1.1 Plant Materials *Semen Momordicae* was purchased from Jilin Provincial Drug Distribution

* 商慧娟 1991年毕业于沈阳药科大学, 获理学学士学位, 1997年就读于中国药科大学攻读硕士学位。曾在国家级杂志发表学术论文多篇, 目前主要从事中药化学成分研究方面的工作。通讯地址: 吉林省药品检验所(长春 130062)。