

• 化学成分 •

白背叶中一个新的异戊烯基二氢黄酮

吴桂凡^{1,2}, 韦松¹, 蓝彬彬¹, 许学健^{1*}

(1. 广西中医学院药学院, 广西 南宁 530001; 2. 广西食品药品检验所, 广西 南宁 530021)

摘要:目的 对大戟科植物白背叶 *Mallotus apelta* 的叶进行化学成分研究。方法 原料的乙醇浸出物, 用各种柱色谱进行分离和纯化, 所得化合物以理化性质和波谱数据进行鉴定。结果 分得 5 个化合物, 分别鉴定为蒲公英赛醇(I)、 β -谷甾醇(II)、5, 7-二羟基-6-异戊烯基-4'-甲氧基二氢黄酮(III)、洋芹素(IV)、洋芹素-7-O- β -D-葡萄糖苷(V)。结论 化合物 III 为新化合物, 命名为白背叶素(mallotusin), 化合物 I、II ~ V 为首次从白背叶中分得。

关键词:白背叶; 蒲公英赛醇; 5, 7-二羟基-6-异戊烯基-4'-甲氧基二氢黄酮; 洋芹素; 洋芹素-7-O- β -D-葡萄糖苷

中图分类号:R284.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2006)08-1126-03

A new prenylated flavanone from *Mallotus apelta*WU Gui-fan^{1,2}, WEI Song¹, LAN Shu-bin¹, XU Xue-jian¹

(1. Department of Pharmacy, Guangxi College of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001, China;

2. Guangxi Institute of Food and Drug Control, Nanning 530021, China)

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents in the leaves of *Mallotus apelta*. **Methods** Constituents isolation and purification were carried out on silica gel and polyamide column. Their structures were identified by physicochemical properties and spectral analysis. **Results** Five compounds were isolated and elucidated as taraxerol (I), β -sitosterol (II), 5, 7-dihydroxy-6-prenyl-4'-methoxy-flavanone (III), apigenin (IV), and apigenin-7-O- β -D-glucoside (V). **Conclusion** Compound III is a new compound named as mallotusin. Compounds I and III - V are isolated from the leaves of *M. apelta* for the first time.

Key words: the leaves of *Mallotus apelta* (Lour.) Muell. -Arg.; taraxerol; 5, 7-dihydroxy-6-prenyl-4'-methoxy-flavanone; apigenin; apigenin-7-O- β -D-glucoside

白背叶 *Mallotus apelta* (Lour.) Muell. -Arg. 为大戟科野桐属植物。该属植物全世界约 140 种, 中国大约有 40 种, 主要分布在长江以南各省(区)^[1]。白背叶以叶或根入药, 叶有清热、利湿、止痛、解毒、止血等功效, 用以治疗淋浊、胃痛、口疮、痔疮、溃疡、蛇伤、跌打损伤、外伤出血等^[2]。药理实验表明, 以白背叶的叶为主的复方醇提取物对大鼠实验性胃溃疡有明显的抑制作用^[3]。这一复方的临床观察表明, 对急性胃、十二指肠出血的临床治愈率达 94.1%^[4]。未见有白背叶的化学研究报道。笔者从白背叶的叶的醇提取物中分离出 5 个化合物。分别鉴定为蒲公英赛醇(taraxerol, I)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, II)、5, 7-二羟基-6-异戊烯基-4'-甲氧基二氢黄酮(5, 7-

dihydroxy-6-prenyl-4'-methoxy-flavanone, III)、洋芹素(apigenin, IV)、洋芹素-7-O- β -D-葡萄糖苷(apigenin-7-O- β -D-glucoside, V)。

化合物 III 为微黄色针晶, 易溶于石油醚、氯仿、醋酸乙酯, 溶于热乙醇, 难溶于水。mp 180~182 °C。高分辨质谱测定 $M^+ = 354.1466$, 分子式 $C_{21}H_{22}O_5$ (计算值 354.1461), 不饱和度 11。IR 和 1H -NMR 显示有羟基、羰基、甲氧基和异戊烯基等取代基团。UV 带 II 为强吸收带, 而带 I 的吸收强度极弱; 在 1H -NMR 中 H-3/H-2 质子呈 ABX 系统; 以及 ^{13}C -NMR 中 $\delta_{C=O} = 196.12$ 均提示化合物 III 有二氢黄酮类的结构。在 EI-MS 上出现化合物 III 的分子离子失去 B 环后的 m/z 247 离子, 进一步说明此化合

收稿日期: 2005-11-26

作者简介: 吴桂凡(1978-), 男, 瑶族, 广西金秀县人, 硕士研究生, 从事药品质量标准研究工作。 Tel: (0771) 2611653 13978877540

E-mail: wuxiaoyu-521@163.com

* 通讯作者 许学健 Tel: (0771) 3137035

物是二氢黄酮类化合物^[5]。 m/z 247 离子的出现同时还说明丢失的 B 环质量数为 107, 提示 B 环上有一个甲氧基取代($C_6H_4OCH_3=107$)。 1H -NMR 中出现 AA'BB' 系统表示 B 环是一个对位取代芳环, 所以甲氧基无疑应该在 4' 位上。 1H -NMR 显示两个羟基信号: δ 6.25 (1H, s, br), 12.38 (1H, s), 说明其中一个在 C_5 位, 与羰基缔合呈分子内氢键; Gibbs 反应, Emerson 反应均呈阳性, 说明 C_8 位上没有取代基, 据此, 另一个羟基只能在 C_6 或 C_7 位上。按黄酮类化合物的生源关系以及化合物 III 与氨性氯化锍反应呈阴性, 说明另一个羟基在 C_7 位上。剩下一个异戊烯基只能在 C_6 位上。H-2/H-3 之间偶合常数高达 13 Hz, 提示是竖键-竖键偶合, 所以 H-2 处于竖键, 而 B 环则处横键^[6]。至此, 化合物 III 为 5,7-二羟基-6-异戊烯基-4'-甲氧基二氢黄酮。这是一个新化合物, 命名为白背叶素 (mallotusin), 化合结构式见图 1。其 1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据见表 1。

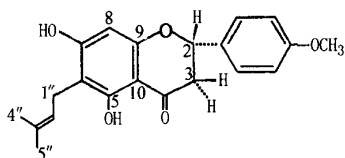


图 1 化合物 III 的化学结构式

Fig. 1 Chemical structure of compound III

表 1 化合物 III 的 1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据^[6,7]

Table 1 1H -NMR and ^{13}C -NMR Data of compound III

碳位	δ_H	δ_C
2	5.33 (1H, dd, 13.0, 3.0)	78.84
3	2.77 (1H, dd, 17.0, 3.0) 3.08 (1H, dd, 17.0, 13.0)	43.27
4		196.12
5		161.29
6		106.95
7		163.73
8	5.98 (1H, s)	95.55
9		161.14
10		102.99
5-OH	12.38 (1H, s)	
7-OH	6.25 (1H, s, br)	
1'		130.61
2', 6'	7.37 (2H, dd, 9.0, 3.0)	127.69
4'		160.05
3', 5'	6.93 (2H, dd, 9.0, 3.0)	114.29
OCH ₃	3.82 (3H, s)	55.37
1''	3.34 (2H, d, 7.5)	21.15
2''	5.25 (1H, t, 7.5)	121.45
3''		135.54
4''	1.75 (3H, s)	17.85
5''	1.82 (3H, s)	25.78

1 仪器和材料

UV: Agilent 8453 紫外可见分光光度计。

NMR: INOVA500NB 超导核磁共振仪。IR: E-QUINOX55 型傅里叶变换红外光谱仪。MS: AZBHS 质谱仪。mp: Yanaco-Mp 3 熔点测定仪 (温度未校正)。色谱用硅胶、聚酰胺为青岛海洋化工厂产品。原料采自南宁市郊区, 经刘寿养副教授鉴定为白背叶 *M. apelta* (Lour.) Muell. -Arg. 的叶。

2 提取和分离

白背叶的叶, 晒干, 手搓碎, 称取 5 kg, 用 95% 乙醇渗漉, 渗漉液减压回收乙醇, 得浸膏 1.2 kg, 用硅藻土拌匀, 干燥粉碎后, 分别用石油醚 (60~90 °C)、醋酸乙酯、乙醇回流提取。回收溶剂后分别得提取物 550、250、200 g。取石油醚提取物 100 g 上硅胶柱, 石油醚-醋酸乙酯洗脱, 得化合物 I 2.32 g、化合物 II 2.09 g、化合物 III 58 mg。醋酸乙酯提取物 100 g 上聚酰胺柱, 以水、不同体积分数稀醇洗脱, 得化合物 IV 2.56 g、化合物 V 3.25 g。

3 结构鉴定

化合物 I: 为白色针状结晶, mp 280~282 °C。Liebermann-Burchard 反应阳性。MS、NMR 数据与文献报道的蒲公英赛醇一致^[8]。故化合物 I 为蒲公英赛醇。

化合物 II: 白色结晶, mp 144~145 °C。Liebermann-Burchard 反应呈阳性, 与 β -谷甾醇混合熔点不下降, 在薄层板上用几种展开剂展开的 R_f 值均一致, 两者红外图谱也一致, 故鉴定为 β -谷甾醇。

化合物 III: 从石油醚-甲醇得到重结晶, 微黄色结晶, mp 180~182 °C, UV λ_{max}^{MeOH} nm: 294 (lg ϵ =3.81), 339 (lg ϵ =2.64)。IR ν_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3 315 (OH), 1 652 (C=C-CO-), 1 633, 1 580, 1 484, 1 451 (苯环), 827 (P-2 取代)。EI-MS m/z (%): 354 (M^+ , 74), 247 ($M-C_6H_4OCH_3$, 5), 220 (A_1^+ , 27), 191 (A_1^+-CO , 48), 165 (A_1^+-56+H , 100), 134 (B_1^+ , 60)。

化合物 IV: 黄色粉末状结晶, mp 343~345 °C。盐酸-镁粉反应阳性, 与二氯氧锆呈鲜黄色, 加柠檬酸后褪去。Molish 反应阴性。FAB-MS、UV、IR、 1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 光谱数据与洋芹素文献报道一致^[9], 故化合物 IV 为洋芹素。

化合物 V: 黄色粉末状结晶, mp 226~228 °C, 盐酸-镁粉反应阳性。与二氯氧锆呈鲜黄色, 加柠檬酸后褪去。Molish 反应阳性。水解后糖液纸色谱显示为葡萄糖。FAB-MS (+, m/z): 443 (M^++1), 271, 270, 242, 153, 152, 124, 121, 118。UV λ_{max}^{MeOH} nm: 268, 333; + NaOMe: 254, 269, 389; + AlCl₃: 275, 299 sh, 347, 384; + AlCl₃/HCl: 276, 298 sh, 341,

380; +NaOAc: 276, 341; NaOAc/H₃BO₃: 268, 335。
水解后苷元的 UV 数据与化合物 IV 一致。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$
(cm⁻¹): 3 435 (OH), 1 654 (CO), 1 612, 1 599,
1 502, 1 445 (芳环)。¹H-NMR (DMSO-d₆, δ):
3.18~3.52 (6H, m, H-2''~6''), 3.74 (1H, m, C₆-
OH), 4.55 (1H, m, C₂-OH), 4.99 (1H, m, C₃-OH),
5.07 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-1''), 5.32 (1H, m, C₄-
OH), 6.44 (1H, dd, $J=8.5, 2.5$ Hz, H-3', 5'), 7.94
(2H, dd, $J=8.5, 2.5$ Hz, H-2', 6'), 10.31 (1H, s,
C₄-OH), 12.94 (1H, s, C₅-OH)。 ¹³C-NMR (DMSO-
d₆, δ): 163.67 (C-2), 102.79 (C-3), 181.63 (C-4),
161.41 (C-5), 98.77 (C-6), 164.06 (C-7), 93.88 (C-
8), 157.24 (C-9), 103.66 (C-10), 121.16 (C-1'),
128.33 (C-2', 6'), 115.88 (C-3', 5'), 161.07 (C-4'),
99.91 (C-1''), 73.06 (C-2''), 76.39 (C-3''), 69.55 (C-
4''), 77.12 (C-6'')。以上数据与洋芹素-7-O- β -D-葡萄
糖苷文献报道一致^[10], 故化合物 V 为洋芹素-7-O- β -
D-葡萄糖苷。

References:

[1] How F C. *A Dictionary of Families and Genera of Chinese*

Seed Plants (中国种子植物科属词典) [M]. Beijing: Science Press, 1982.

[2] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai People's Publishing House, 1977.

[3] Xie J X, Lin Q Y, Wang Q W, et al. Pharmacological study on compound of *Mallotus apelta* [J]. *Guangxi J Tradit Chin Med* (广西中医药), 1994, 17(2): 45-49.

[4] Fan X M, Wang R Q, Xie J X, et al. Clinical and experimental study on compound of *Mallotus apelta* in acute gastroduodenal hemorrhage [J]. *J Emerg Syndromes Tradit Chin Med* (中国中医急症), 1993, 2(5): 198-200.

[5] Cong P Z. *Application of Mass Spectrum in Natural Organic Chemistry* (质谱学在天然有机化学中的应用) [M]. Beijing: Science Press, 1987.

[6] Rao E V, Sridhar P, Prasad X R. Two prenylated flavanones from *Mundulea suberosa* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 46(7): 1271-1274.

[7] Parsons I C, Gray A L, Waterman P G. New triterpenes and flavonoids from the leaves of *Bosistoa brassi* [J]. *J Nat Prod*, 1993, 56(1): 46-53.

[8] Sakurai N, Yagush Y, Inoue T. Triterpenoids from *Myrica rubra* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(1): 217-219.

[9] Chi S P, Xue B W, Chen H S. The chemical constituents of flavonoids from *Liaoxi propolis* [J]. *Chin Pharm J* (中国药杂志), 1996, 31(5): 264-266.

[10] Zhou H L, Yuain J R. Studies on the chemical constituents of *Ixeris chinensis* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1996, 27(5): 267-268.

盾叶木中具蛋白酪氨酸磷酸酶 1B 抑制活性的三萜类成分

马 明, 王素娟, 李 帅, 杨永春, 石建功*, 叶 菲, 田金英

(中国医学科学院 中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050)

摘要:目的 研究盾叶木 *Macaranga adenantha* 枝的化学成分并进行蛋白酪氨酸磷酸酶 1B (PTP1B) 抑制活性和人肿瘤细胞毒性筛选。方法 用硅胶和凝胶色谱分离化合物, 用波谱学等方法鉴定结构; 分别以体外酶学方法和 MTT 法测定化合物 PTP1B 抑制活性和细胞毒性。结果 从盾叶木乙醇提取物中分离得到 8 个化合物, 分别鉴定为: 齐墩果酸 (I)、 β -乙酰基齐墩果酸 (II)、 β -乙酰基齐墩果酸甲酯 (III)、 β , 28-二羟基-12-烯-齐墩果烷 (IV)、 $2\alpha, \beta$ -二羟基齐墩果酸 (V)、 β -乙酰氧基-11-烯-齐墩果烷-28, 13-内酯 (VI)、 β -乙酰氧基-11 $\alpha, 12\alpha$ -环氧-齐墩果烷-28, 13-内酯 (VII)、 β -O-乙酰基木油醇酸 (VIII)。化合物 I、IV、V、VIII 抑制 PTP1B 酶的 IC₅₀ 分别为 (7.2 $\pm$ 0.3)、(12.4 $\pm$ 5.5)、(6.2 $\pm$ 0.9)、(7.6 $\pm$ 1.7) μ g/mL, 所有化合物抑制几种肿瘤细胞的 IC₅₀ 均大于 10 μ g/mL。结论 8 个化合物均为首次从该属植物中得到。化合物 I、IV、V、VIII 为 PTP1B 酶抑制剂, 所有化合物均无细胞毒性。

关键词: 盾叶木; 蛋白酪氨酸磷酸酶 1B (PTP1B); 三萜

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)08-1128-04

Triterpenes with protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory activity from *Macaranga adenantha*

MA Ming, WANG Su-juan, LI Shuai, YANG Yong-chun, SHI Jian-gong, YE Fei, TIAN Jin-ying

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union

Medical College, Beijing 100050, China)

收稿日期: 2005-11-03

* 通讯作者 石建功 Tel: (010)83154789 E-mail: shijg@imm.ac.cn