

肉豆蔻的化学成分研究

季 霄¹, 吴士龙¹, 贾天柱², 郭正红¹, 高慧媛^{1*}

1. 沈阳药科大学中药学院, 教育部基于靶点药物设计与研究重点实验室, 辽宁 沈阳 110016

2. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 110032

摘要: 目的 对生品肉豆蔻 *Myristicae Semen* 的化学成分进行研究。方法 采用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱和制备型 HPLC 等方法进行分离纯化, 结合波谱数据分析鉴定化合物结构。结果 从肉豆蔻 75%醇提物的醋酸乙酯萃取物中分离得到 18 个化合物, 分别鉴定为香草酸 (1)、紫柳因 (2)、(2*R*)-3-(3', 4', 5'-三甲氧基苯基)-1, 2-丙二醇 (3)、硫磺菊素 (4)、3-甲氧基-4, 5-亚甲二氧基肉桂酸 (5)、7, 3', 4'-三羟基黄酮 (6)、7-羟基色原酮 (7)、verrucosin (8)、(+)-赤-(7*S*, 8*R*)- Δ^8 -7-羟基-3, 4, 3', 5'-四甲氧基-8-氧代-4'-新木脂素 (9)、(-)-赤-(7*R*, 8*S*)- Δ^8 -7-乙酰基-3, 4, 3', 5'-四甲氧基-8-氧代-4'-新木脂素 (10)、nectandrin B (11)、(-)-(7*S*, 7'*R*, 8*S*, 8'*R*)-4, 4'-二羟基-3, 5, 3'-三甲氧基-7, 7'-环氧木脂素 (12)、fragransin B₃ (13)、fragransin B₁ (14)、(-)-enantiomer (15)、(-)-赤-(7*R*, 8*S*)- Δ^8 -7-羟基-3, 4, 5, 3', 5'-五甲氧基-8-氧代-4'-新木脂素 (16)、(+)-赤-(7*S*, 8*R*)- Δ^8 -7, 4-二羟基-3, 5, 3', 5'-四甲氧基-8-氧代-4'-新木脂素 (17)、(+)-5-甲氧基脱氢二异丁基香酚 (18)。结论 化合物 2、4~7 为从肉豆蔻属植物中首次分离得到, 化合物 1 为从该植物中首次分离得到。

关键词: 肉豆蔻; 紫柳因; 硫磺菊素; 3-甲氧基-4, 5-亚甲二氧基肉桂酸; 7-羟基色原酮; 新木脂素

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2014)23-3367-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.23.002

Study on chemical constituents of *Myristicae Semen*

Ji Xiao¹, Wu Shi-long¹, Jia Tian-zhu², Guo Zheng-hong¹, Gao Hui-yuan¹

1. Key Laboratory of Structure-Based Drug Design & Discovery, Ministry of Education, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

2. College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 110032, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents in the dry mature seeds of *Myristica fragrans* (*Myristicae Semen*). **Methods** Compounds were isolated and purified from the ethyl acetate layer of 75% alcohol extract by means of the silica gel column chromatography, Sephadex LH-20 column chromatography, and preparative HPLC isolation methods. Compound structures were identified by analyzing and comparing the spectral data with those for them in the reference. **Results** Eighteen compounds were obtained from the ethyl acetate layer of 75% ethanol extract in *Myristicae Semen*. On the basis of spectral data and combined with the references, these compounds had been identified as: vanilic acid (1), butein (2), (2*R*)-3-(3', 4', 5'-trimethoxyphenyl)-1, 2-propanediol (3), sulphuretin (4), 3-methoxy-4, 5-methylenedioxy-cinnamic acid (5), 7, 3', 4'-trihydroxyflavanone (6), 7-hydroxy-4-benzopyrone (7), verrucosin (8), (+)-*erythro*-(7*S*, 8*R*)- Δ^8 -7-hydroxy-3, 4, 3', 5'-tetramethoxy-8-*O*-4'-neolignan (9), (-)-*erythro*-(7*R*, 8*S*)- Δ^8 -7-acetoxy-3, 4, 3', 5'-tetramethoxy-8-*O*-4'-neolignan (10), nectandrin B (11), (-)-(7*S*, 7'*R*, 8*S*, 8'*R*)-4, 4'-dihydroxy-3, 5, 3'-trimethoxy-7, 7'-epoxylignan (12), fragransin B₃ (13), fragransin B₁ (14), (-)-enantiomer (15), (-)-*erythro*-(7*R*, 8*S*)- Δ^8 -7-hydroxy-3, 4, 5, 3', 5'-pentamethoxy-8-*O*-4'-neolignan (16), (+)-*erythro*-(7*S*, 8*R*)- Δ^8 -7, 4-dihydroxy-3, 5, 3', 5'-tetramethoxy-8-*O*-4'-neolignan (17), and (+)-5-methoxydehydrodiisoeugenol (18). **Conclusion** Compounds 2 and 4~7 are isolated from the plants of *Myristica* Gronov. for the first time. Compound 1 is isolated from this plant for the first time.

Key words: *Myristicae Semen*; butein; sulphuretin; 3-methoxy-4, 5-methylenedioxy-cinnamic acid; 7, 3', 4'-trihydroxyflavanone; neolignan

肉豆蔻 *Myristicae Semen* 是肉豆蔻科 (Nutmeg) *fragrans* Houtt. 的干燥成熟种仁, 又名迦拘勒、豆蔻、肉豆蔻属 *Myristica* Gronov. 植物肉豆蔻 *Myristica* 蔻、肉果、顶头肉等, 分布于马来西亚、印度尼西亚

收稿日期: 2014-09-24

基金项目: 校优先资助计划

作者简介: 季 霄 (1989—), 女, 硕士研究生。

*通信作者 高慧媛, 博士, 副教授, 主要从事中药及中药复方、天然药物活性成分研究。Tel: (024)23986481 E-mail: sypugaohy@163.com

亚、西印度群岛等地,我国台湾、广东、云南等地有引种栽培。中医认为肉豆蔻具有温中行气、涩肠止泻之功效,用于脾胃虚寒、久泻不止、脘腹胀痛、食少呕吐等症。现代药理学研究表明,肉豆蔻具有抗菌、消炎、镇静、抗肿瘤等作用,但因种仁的油中富含可致幻性的黄樟醚(safrol,质量分数>4%)、肉豆蔻醚(myristicin,质量分数>37%)等毒性物质,需经炮制后入药,其炮制作用在于“减毒增效”^[1],用于治疗呕吐、腹泻、风湿病、霍乱、胃胀气等。肉豆蔻中除富含挥发油、脂肪油外,还含有苯丙素及木脂素等其他极性组分,国内外对生、制品的挥发性组分研究报道较多^[2],但对中等及大极性组分、尤其是炮制前后这些成分变化与药效的相关性等研究还十分有限。杨秀伟等^[3]从生品肉豆蔻中分离出多个新木脂素衍生物,也进一步说明肉豆蔻的其他药效组分还有待深入认识,这也是对其炮制原理进行深入认识的必要前提。

本课题组在前期对生品肉豆蔻进行脱脂处理后,对其中、大极性组分进行了化学成分研究,为深入研究其化学成分,本实验对生品肉豆蔻脱脂后的75%乙醇提取物进行了进一步的化学成分分离,结合理化性质及谱学分析鉴定出18个化合物,分别为香草酸(vanillic acid, **1**)、紫柳因(butein, **2**)、(2*R*)-3-(3',4',5'-三甲氧基苯基)-1,2-丙二醇[(2*R*)-3-(3',4',5'-trimethoxyphenyl)-1,2-propanediol, **3**]、硫磺菊素(sulphuretin, **4**)、3-甲氧基-4,5-亚甲二氧基肉桂酸(3-methoxy-4,5-methylenedioxy-cinnamic acid,

5)、7,3',4'-三羟基黄酮(7,3',4'-trihydroxy-flavanone, **6**)、7-羟基色原酮(7-hydroxy-4-benzopyrone, **7**)、verrucosin(**8**)、(+)-赤-(7*S*,8*R*)- Δ^8 -7-羟基-3,4,3',5'-四甲氧基-8-氧代-4'-新木脂素[(+)-*erythro*-(7*S*,8*R*)- Δ^8 -7-hydroxy-3,4,3',5'-tetramethoxy-8-*O*-4'-neolignan, **9**]、(-)-赤-(7*R*,8*S*)- Δ^8 -7-乙酰基-3,4,3',5'-四甲氧基-8-氧代-4'-新木脂素[(+)-*erythro*-(7*R*,8*S*)- Δ^8 -7-acetoxy-3,4,3',5'-tetramethoxy-8-*O*-4'-neolignan, **10**]、nectandrin B(**11**)、(-)-(7*S*,7'*R*,8*S*,8'*R*)-4,4'-二羟基-3,5,3'-三甲氧基-7,7'-环氧木脂素[(-)-(7*S*,7'*R*,8*S*,8'*R*)-4,4'-dihydroxy-3,5,3'-trimethoxy-7,7'-epoxylignan, **12**]、fragransin B₃(**13**)、fragransin B₁(**14**)、(-)-enantiomer(**15**)、(-)-赤-(7*R*,8*S*)- Δ^8 -7-羟基-3,4,5,3',5'-五甲氧基-8-氧代-4'-新木脂素[(-)-*erythro*-(7*R*,8*S*)- Δ^8 -7-hydroxy-3,4,5,3',5'-pentamethoxy-8-*O*-4'-neolignan, **16**]、(+)-赤-(7*S*,8*R*)- Δ^8 -7,4-二羟基-3,5,3',5'-四甲氧基-8-氧代-4'-新木脂素[(+)-*erythro*-(7*S*,8*R*)- Δ^8 -7,4-dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-8-*O*-4'-neolignan, **17**]、(+)-5-甲氧基脱氢二异丁香酚[(+)-5-methoxy-dehydrodiisoeugenol, **18**]。在分离得到的化合物中,化合物**8**~**18**为木脂素类,2、4~7为从肉豆蔻属植物中首次分离得到,化合物**1**为从该植物中首次分离得到,结构见图1。

1 仪器与试药

YOUNGLIN Acme 9000 高效液相色谱仪; Bruker ARX—300 型/AV—600 型核磁共振仪(瑞士

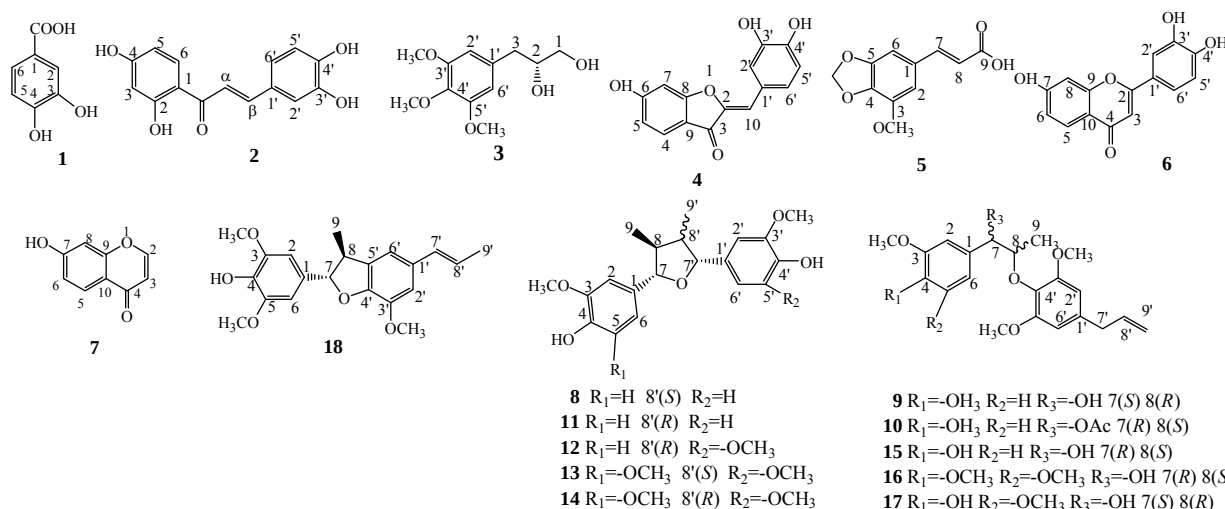


图1 化合物1~18的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—18

Bruker 公司); 分析色谱柱: RP₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm); Sephadex LH-20 (Pharmacia Biotech, 美国); KQ—250DB 型数控超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司); 柱色谱用硅胶、薄层色谱用硅胶 (青岛海洋化工有限公司); 色谱甲醇、色谱乙腈 (天津康科德科技有限公司); 常规试剂均为分析纯 (沈阳试剂厂)。

肉豆蔻于 2011 年购于河北安国药材市场, 经沈阳药科大学袁久志副教授鉴定为肉豆蔻 *Myristica fragrans* Hoult. 干燥成熟种仁, 样品标本保存于本教研室。

2 提取与分离

肉豆蔻药材 10.5 kg, 粉碎成小块状, 先用 8 倍量的石油醚 (沸程 60~90 °C) 回流提取 3 次, 每次 2 h, 以除去种油, 残渣再用 8 倍量的体积分数为 75%乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 减压回收溶剂得浸膏 860 g。浸膏用蒸馏水分散后, 依次用醋酸乙酯、正丁醇进行萃取, 得醋酸乙酯提取物 284 g、正丁醇提取物 100 g、水层 458 g。取醋酸乙酯萃取物 200 g 经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (100:0→0:100) 梯度洗脱, 得到 9 个流分 (Fr. 1~9)。Fr. 1 (4.5 g) 经过反复硅胶柱色谱法, 以石油醚-醋酸乙酯为洗脱剂, 经重结晶纯化, 得到化合物 **18** (8.7 mg); Fr. 2 (11.2 g) 经硅胶柱色谱再分离, 以石油醚-醋酸乙酯为洗脱剂, 得到的流分经制备型 HPLC 分离纯化, 以甲醇-水系统为流动相进行梯度洗脱, 得到化合物 **8** (23 mg)、**9** (49.9 mg)、**10** (40.5 mg)、**11** (35.5 mg); Fr. 3 (14.7 g) 经硅胶柱色谱再分离, 以二氯甲烷-甲醇为洗脱剂, 得到的流分经 Sephadex LH-20 以甲醇为洗脱剂除掉色素, 继而用制备型 HPLC 分离纯化, 以甲醇-水为流动相进行制备分离, 得到化合物 **12** (17.8 mg)、**13** (12.6 mg)、**14** (15.7 mg)、**17** (10.5 mg); Fr. 4 (0.8 g) 经 HPLC 分离纯化, 以甲醇-水为流动相, 得到化合物 **7** (7.8 mg)、**15** (12.5 mg)、**16** (16.6 mg); Fr. 7 (10.9 g) 经硅胶柱色谱再分离, 以二氯甲烷-甲醇为洗脱剂, 继而用制备型 HPLC 分离纯化 (流动相为甲醇-水), 制得化合物 **1** (5.8 mg)、**2** (5.3 mg)、**3** (10.1 mg)、**4** (6.7 mg)、**5** (5.4 mg)、**6** (8.6 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色结晶 (甲醇), 分子式 C₈H₈O₄。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 3.80 (3H, s, 3-OCH₃), 6.84 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-6), 7.42 (1H, d,

J = 1.5 Hz, H-2), 7.45 (1H, dd, *J* = 9.0, 1.5 Hz, H-5)。以上数据与文献报道一致^[4], 故鉴定化合物 **1** 为香草酸。

化合物 **2**: 黄色粉末, 分子式 C₁₅H₁₂O₅。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 6.29 (1H, d, *J* = 1.7 Hz, H-3), 6.40 (1H, dd, *J* = 9.0, 1.7 Hz, H-5), 6.82 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-5'), 7.18 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-6'), 7.26 (1H, brs, H-2'), 7.60 (1H, d, *J* = 15.0 Hz, H-α), 7.66 (1H, d, *J* = 15.0 Hz, H-β), 8.08 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-6); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 102.6 (C-3), 108.2 (C-5), 113.0 (C-1), 115.8 (C-5'), 115.9 (C-2'), 117.3 (C-α), 122.5 (C-6'), 126.3 (C-1'), 132.9 (C-6), 144.8 (C-β), 145.7 (C-3'), 150.0 (C-4'), 165.0 (C-2), 165.8 (C-4), 191.5 (C=O)。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 **2** 为紫铆因。

化合物 **3**: 白色粉末, 分子式 C₁₂H₁₈O₅。HR-ESI-MS *m/z*: 265.109 0 [M+Na]⁺, [α]_D²⁰ -4.0° (*c* 0.09, CHCl₃)。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 2.45 (1H, dd, *J* = 13.2, 7.8 Hz, H-3α), 2.96 (1H, dd, *J* = 13.2, 6.0 Hz, H-3β), 3.29 (2H, m, H-1), 3.61 (3H, s, 4'-OCH₃), 3.63 (1H, m, H-2), 3.74 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 4.53 (1H, m, 1-OH), 4.55 (1H, m, 2-OH), 6.51 (2H, brs, H-2', 6'); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 40.1 (C-3), 55.7 (3', 5'-OCH₃), 59.9 (4'-OCH₃), 65.4 (C-1), 72.5 (C-2), 106.5 (C-2', 6'), 135.4 (C-1'), 135.6 (C-4'), 152.4 (C-3', 5'), 以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **3** 为 (2*R*)-3-(3', 4', 5'-三甲氧基苯基)-1, 2-丙二醇。

化合物 **4**: 黄色结晶 (甲醇), 分子式 C₁₅H₁₀O₅。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 6.63 (1H, s, H-10), 6.70 (1H, brd, *J* = 7.4 Hz, H-5), 6.74 (1H, brs, H-7), 6.84 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-4), 7.24 (1H, brd, *J* = 8.0 Hz, H-6'), 7.45 (1H, brs, H-2'), 7.59 (1H, d, *J* = 8.3 Hz, H-5'); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 98.4 (C-7), 111.9 (C-10), 112.9 (C-5), 113.2 (C-9), 116.0 (C-5'), 118.0 (C-2'), 123.4 (C-1'), 124.5 (C-6'), 125.7 (C-4), 145.5 (C-2), 145.6 (C-3'), 148.0 (C-4'), 166.2 (C-6), 167.4 (C-8), 181.1 (C-3)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **4** 为硫磺菊素。

化合物 **5**: 白色粉末。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 3.85 (3H, s, 3-OCH₃), 6.0 (2H, s, O-CH₂-O), 6.42 (1H, d, *J* = 15.8 Hz, H-8), 7.03 (2H, brs, H-2, 6), 7.48 (1H, d, *J* = 15.8 Hz, H-7), 12.21

(1H, brs, -COOH); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 56.4 (3-OCH₃), 101.4 (-OCH₂-O), 101.8 (C-6), 109.5 (C-8), 117.6 (C-2), 129.1 (C-1), 136.7 (C-4), 143.3 (C-7), 144.0 (C-5), 148.9 (C-3), 167.8 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **5** 为 3-甲氧基-4, 5-亚甲二氧基肉桂酸。

化合物 **6**: 黄色粉末, 分子式 C₁₅H₁₀O₅。 ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.60 (1H, s, H-3), 6.89 (3H, m, H-6, 5', 6'), 7.38 (1H, brs, H-8), 7.39 (1H, brs, H-2'), 7.85 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 102.4 (C-8), 104.5 (C-3), 113.2 (C-6), 114.8 (C-2'), 116.0 (C-10), 116.1 (C-5'), 118.5 (C-6'), 122.1 (C-1'), 126.4 (C-5), 145.7 (C-3'), 149.1 (C-4'), 157.3 (C-9), 162.5 (C-7), 162.6 (C-2), 176.2 (C-4)。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 **6** 为 7, 3', 4'-三羟基黄酮。

化合物 **7**: 黄色粉末, 分子式 C₉H₆O₂。 ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.20 (1H, d, J = 6.0 Hz, H-3), 6.83 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.90 (1H, dd, J = 8.4, 2.0 Hz, H-6), 7.86 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 8.14 (1H, d, J = 6.0 Hz, H-2), 10.8 (1H, s, 7-OH); ^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) δ : 102.4 (C-8), 111.9 (C-3), 115.1 (C-6), 117.0 (C-10), 126.7 (C-5), 156.1 (C-2), 157.8 (C-9), 162.7 (C-7), 175.6 (C-4)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **7** 为 7-羟基色原酮。

化合物 **8**: 淡黄色油状物, 香草醛浓硫酸显紫红色, 分子式 C₂₀H₂₄O₅, $[\alpha]_D^{21}$ +30.8° (c 0.06, CHCl₃)。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 0.66 (3H, d, J = 7.0 Hz, H-9'), 1.06 (3H, d, J = 6.5 Hz, H-9), 1.78 (1H, m, H-8), 2.24 (1H, m, H-8'), 3.86 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.92 (3H, s, 3-OCH₃), 4.40 (1H, d, J = 9.2 Hz, H-7), 5.11 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-7'), 5.58 (1H, s, 4'-OH), 5.64 (1H, s, 4-OH), 6.82 (1H, dd, J = 8.0, 1.6 Hz, H-6'), 6.84 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-2'), 6.89 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 6.93 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 7.00 (1H, dd, J = 8.0, 1.6 Hz, H-6), 7.04 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-2); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 15.0 (C-9, 9'), 46.0 (C-8'), 47.7 (C-8), 55.8 (3'-OCH₃), 55.9 (3-OCH₃), 83.1 (C-7'), 87.3 (C-7), 109.4 (C-2), 109.7 (C-2'), 113.9 (C-5'), 114.2 (C-5), 119.3 (C-6), 119.9 (C-6'), 132.8 (C-1'), 133.2 (C-1), 144.6 (C-4'), 145.2 (C-4), 146.2 (C-3'), 146.5 (C-3)。以上数据与文献报道一

致^[10], 故鉴定化合物 **8** 为 verrucosin。

化合物 **9**: 无色油状物, 分子式 C₂₂H₂₈O₆, $[\alpha]_D^{20}$ +4.6° (c 0.15, CHCl₃)。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.13 (3H, d, J = 6.6 Hz, H-9), 3.37 (2H, d, J = 6.6 Hz, H-7'), 3.86 (3H, s, 4-OCH₃), 3.88 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.89 (3H, s, 3-OCH₃), 4.34 (1H, dq, J = 6.6, 2.6 Hz, H-8), 4.81 (1H, d, J = 2.6 Hz, H-7), 5.98 (1H, m, H-8'), 6.46 (2H, brs, H-2', 6'), 5.11~5.16 (2H, m, H-9), 6.76 (1H, dd, J = 8.3, 1.2 Hz, H-6), 6.80 (1H, d, J = 8.3 Hz, H-5), 6.95 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-2); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 12.8 (C-9), 40.6 (C-7'), 56.1 (3', 5'-OCH₃), 55.8 (4-OCH₃), 55.9 (3-OCH₃), 72.8 (C-7), 82.3 (C-8), 105.4 (C-2', 6'), 109.2 (C-2), 110.7 (C-5), 116.2 (C-9'), 118.1 (C-6), 132.6 (C-1), 132.9 (C-1'), 136.1 (C-4'), 137.1 (C-8'), 147.9 (C-3), 148.8 (C-4), 153.5 (C-3', 5')。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **9** 为 (+)-赤-(7S, 8R)- Δ^8 -7-羟基-3, 4, 3', 5'-四甲氧基-8-氧代-4'-新木脂素。

化合物 **10**: 无色油状物, 分子式 C₂₄H₃₀O₇, $[\alpha]_D^{20}$ -5.9° (c 0.46, CHCl₃)。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.32 (3H, d, J = 6.4 Hz, H-9), 2.18 (3H, s, 7-OCOCH₃), 3.33 (2H, d, J = 6.4 Hz, H-7'), 3.78 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.85 (3H, s, 4-OCH₃), 3.86 (3H, s, 3-OCH₃), 4.43 (1H, dq, J = 6.4, 3.2 Hz, H-8), 5.08~5.13 (2H, m, H-9'), 5.86 (1H, d, J = 3.2 Hz, H-7), 5.96 (1H, m, H-8'), 6.39 (2H, brs, H-2', 6'), 6.84 (1H, dd, J = 8.3, 1.2 Hz, H-6), 6.80 (1H, d, J = 8.3 Hz, H-5), 6.88 (1H, d, J = 1.4 Hz, H-2); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 14.4 (C-9), 21.2 (7-OCOCH₃), 40.5 (C-7'), 56.8 (3', 5'-OCH₃), 55.9 (3, 4-OCH₃), 72.6 (C-7), 80.5 (C-8), 105.5 (C-2', 6'), 110.2 (C-2), 110.7 (C-5), 115.9 (C-9'), 119.3 (C-6), 130.5 (C-1), 133.7 (C-1'), 135.7 (C-4'), 137.2 (C-8'), 148.5 (C-4), 148.7 (C-3), 153.4 (C-3', 5'), 170.1 (7-OCOCH₃)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **10** 为 (-)-赤-(7R, 8S)- Δ^8 -7-乙酰氧基-3, 4, 3', 5'-四甲氧基-8-氧代-4'-新木脂素。

化合物 **11**: 无色油状物, 分子式 C₂₀H₂₄O₅, HR-ESI-MS m/z : 367.157 3 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, $[\alpha]_D^{20}$ -10.9° (c 0.06, CH₃OH)。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.04 (6H, d, J = 6.6 Hz, H-9, 9'), 2.34 (2H, m, H-8, 8'), 3.88 (6H, s, 3, 3'-OCH₃), 4.51 (2H, brd, J = 6.6 Hz, H-7, 7'), 5.62 (2H, s, 4, 4'-OH), 6.90 (2H, d, J = 8.0

Hz, H-5, 5'), 6.93 (2H, dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, H-6, 6'), 6.97 (2H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2, 2'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 12.9 (C-9, 9'), 44.3 (C-8, 8'), 55.8 (3, 3'-OCH₃), 87.3 (C-7, 7'), 109.2 (C-2, 2'), 114.1 (C-5, 5'), 119.3 (C-6, 6'), 134.2 (C-1, 1'), 145.0 (C-4, 4'), 146.4 (C-3, 3')。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **11** 为 nectandrin B。

化合物 **12**: 无色油状物, 分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_6$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -4.2^\circ$ (c 0.12, CH_3OH)。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.04 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-9'), 1.06 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-9), 2.34 (2H, m, H-8, 8'), 3.89 (9H, s, 3, 3', 5'-OCH₃), 4.53 (2H, t, $J = 9.4$ Hz, H-7, 7'), 6.66 (2H, brs, H-2', 6'), 6.91 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.95 (1H, dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, H-6), 6.97 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 13.0 (C-9), 13.2 (C-9'), 44.2 (C-8), 44.6 (C-8'), 56.0 (3-OCH₃), 56.4 (3', 5'-OCH₃), 87.4 (C-7'), 87.7 (C-7), 103.3 (C-2', 6'), 109.4 (C-2), 114.3 (C-5), 119.4 (C-6), 133.6 (C-1'), 134.1 (C-1), 134.2 (C-4'), 145.3 (C-4), 146.6 (C-3), 147.1 (C-3', 5')。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **12** 为 (-)-(7*S*, 7'*R*, 8*S*, 8'*R*)-4, 4'-二羟基-3, 5, 3'-三甲氧基-7, 7'-环氧木脂素。

化合物 **13**: 无色油状物, 分子式 $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_7$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.68 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-9'), 1.09 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-9), 1.77 (1H, m, H-8), 2.24 (1H, m, H-8'), 3.87 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.92 (6H, s, 5-OCH₃), 4.42 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-7), 5.11 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-7'), 5.47 (1H, s, 4'-OH), 5.49 (1H, s, 4-OH), 6.57 (2H, brs, H-2', 6'), 6.64 (2H, brs, H-2, 6); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 15.0 (C-9'), 15.3 (C-9), 46.2 (C-8'), 47.9 (C-8), 56.4 (3, 5, 3', 5'-OCH₃), 83.3 (C-7'), 87.6 (C-7), 103.0 (C-2), 103.5 (C-6), 103.9 (C-2', 6'), 132.1 (C-1), 132.5 (C-1'), 133.9 (C-4'), 134.5 (C-4), 146.9 (C-3', 5'), 147.2 (C-3, 5)。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **13** 为 fragransin B₃。

化合物 **14**: 白色粉末, 分子式 $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_7$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -12.7^\circ$ (c 0.06, CH_3OH)。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.06 (6H, d, $J = 6.6$ Hz, H-9, 9'), 2.34 (2H, m, H-8, 8'), 3.89 (12H, s, 3, 3'-OCH₃), 4.51 (2H, brd, $J = 6.0$ Hz, H-7, 7'), 5.49 (2H, s, 4, 4'-OH), 6.67 (4H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2, 2', 6, 6'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 13.2 (C-9, 9'), 44.4 (C-8, 8'), 56.4 (3, 5, 3', 5'-OCH₃),

87.6 (C-7, 7'), 103.4 (C-2, 6, 2', 6'), 133.5 (C-1, 1'), 134.3 (C-4, 4'), 147.7 (C-3, 3', 5, 5')。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **14** 为 fragransin B₁。

化合物 **15**: 无色油状物, 分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_6$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -7.7^\circ$ (c 0.28, CHCl_3)。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.12 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-9), 3.37 (2H, d, $J = 6.4$ Hz, H-7'), 3.88 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.89 (3H, s, 3-OCH₃), 4.34 (1H, dq, $J = 6.4, 2.7$ Hz, H-8), 4.79 (1H, d, $J = 2.6$ Hz, H-7), 5.11~5.16 (2H, m, H-9'), 5.55 (1H, brs, 4-OH), 5.99 (1H, m, H-8'), 6.46 (2H, brs, H-2', 6'), 6.68 (1H, dd, $J = 8.3, 1.2$ Hz, H-6), 6.84 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5), 6.97 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-2); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 12.9 (C-9), 40.7 (C-7'), 56.1 (3-OCH₃), 56.3 (3', 5'-OCH₃), 72.9 (C-8), 82.4 (C-7), 105.6 (C-2', 6'), 108.7 (C-2), 114.0 (C-5), 116.4 (C-9'), 118.9 (C-6), 132.2 (C-1), 133.1 (C-4'), 136.3 (C-1'), 137.2 (C-8'), 144.6 (C-4), 146.6 (C-3), 153.6 (C-3', 5')。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **15** 为 (-)-enantiomer。

化合物 **16**: 白色粉末, 分子式 $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_7$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -60.1^\circ$ (c 0.06, CH_3OH)。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.13 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-9), 3.38 (2H, d, $J = 6.7$ Hz, H-7'), 3.82 (3H, s, 4-OCH₃), 3.85 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.88 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 4.34 (1H, m, H-8), 4.79 (1H, brs, H-7), 5.13 (2H, m, H-9'), 5.99 (1H, m, H-8'), 6.47 (2H, brs, H-2', 6'), 6.54 (2H, brs, H-2, 6); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 12.9 (C-9), 40.7 (C-7'), 56.3 (3, 5, 3', 5'-OCH₃), 61.0 (4-OCH₃), 73.2 (C-8), 82.3 (C-7), 103.0 (C-2', 6'), 105.6 (C-2, 6), 116.4 (C-9'), 133.0 (C-4'), 135.8 (C-4, 1'), 136.4 (C-8'), 137.1 (C-1), 153.2 (C-3', 5'), 153.6 (C-3, 5)。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **16** 为 (-)-赤-(7*R*, 8*S*)- Δ^8 -7-羟基-3, 4, 5, 3', 5'-五甲氧基-8-氧代-4'-新木脂素。

化合物 **17**: 无色油状物, 分子式 $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_7$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +9.8^\circ$ (c 0.52, CHCl_3)。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.12 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-9), 3.37 (2H, d, $J = 6.7$ Hz, H-7'), 3.86 (6H, s, 3', 5'-OCH₃), 3.88 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 4.32 (1H, m, H-8), 4.78 (1H, brs, H-7), 5.11~5.16 (2H, m, H-9'), 5.47 (1H, brs, 4-OH), 5.98 (1H, m, H-8'), 6.46 (2H, brs, H-2', 6'), 6.54 (2H, brs, H-2, 6); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 12.9 (C-9), 40.7 (C-7'), 56.2 (3, 5-OCH₃), 56.4 (3', 5'-OCH₃), 73.1

(C-8), 82.4 (C-7), 102.8 (C-2, 6), 105.6 (C-2', 6'), 116.4 (C-9'), 131.2 (C-8'), 133.1 (C-1), 133.6 (C-4'), 136.4 (C-1'), 137.1 (C-4), 147.0 (C-3, 5), 153.6 (C-3', 5')。以上数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **17** 为 (+)-赤-(7*S*, 8*R*)- Δ^8 -7, 4-二羟基-3, 5, 3', 5'-四甲氧基-8-氧代-4'-新木脂素。

化合物 **18**: 淡黄色油状物, 分子式 $C_{21}H_{24}O_5$, $[\alpha]_D^{20} +6.7^\circ$ (c 0.09, CH_3OH)。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.40 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-9), 1.88 (3H, m, H-9'), 3.47 (1H, dq, $J = 9.4, 6.8$ Hz, H-8), 3.89 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.91 (3H, s, 3'-OCH₃), 5.08 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-7), 5.53 (1H, s, 4-OH), 6.12 (1H, m, H-8'), 6.36 (1H, d, $J = 15.5$ Hz, H-7'), 6.67 (2H, brs, H-2, 6), 6.77 (1H, brs, H-2'), 6.80 (1H, brs, H-6'); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 17.6 (C-9), 18.4 (C-9'), 45.7 (C-8), 55.9 (3'-OCH₃), 56.4 (3, 5-OCH₃), 94.1 (C-7), 103.5 (C-2, 6), 109.2 (C-2'), 113.3 (C-6'), 123.6 (C-8'), 130.7 (C-7'), 131.2 (C-1'), 132.3 (C-5'), 133.2 (C-1), 134.8 (C-4), 144.2 (C-3'), 146.5 (C-4'), 147.0 (C-3, 5)。以上数据与文献报道一致^[17], 故鉴定化合物 **18** 为 (+)-5-甲氧基脱氢二异丁香酚。

参考文献

- [1] 代冬梅, 贾天柱, 徐洪亮, 等. 肉豆蔻炮制及现代研究进展 [J]. 中成药, 2005, 27(12): 1416-1419.
- [2] 王莹, 杨秀伟. 印度尼西亚产肉豆蔻挥发油成分的 GC-MS 分析 [J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(9): 603-606.
- [3] 杨秀伟, 黄鑫, 艾合买提·买买提. 肉豆蔻中新的新木脂素类化合物 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(4): 397-402.
- [4] 李陆军, 宋杰, 冯丽彬. 变叶树参根醋酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(2): 144-146.
- [5] 赵爱华, 赵勤实, 彭丽艳, 等. 鬼针草中一个新的查耳酮甙 [J]. 云南植物研究, 2004, 26(1): 121-126.
- [6] Ren X F, She X G, Peng K. First enantioselective synthesis of the neolignans raphidecursinol A and virolongin B [J]. *J Chin Chem Soc*, 2004, 51(5A): 969-974.
- [7] Li Y L, Li J, Wang N L, *et al*, Flavonoids and a new polyacetylene from *Bidens parviflora* Wild. [J]. *Molecules*, 2008, 13(8): 1931-1941.
- [8] 陈若云, 于德泉. 新疆藁本有效成分研究 [J]. 药学报, 1995, 30(7): 526-530.
- [9] 李俊平, 王彩芳, 刘婷, 等. 河南蹄叶橐吾根的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(6): 1014-1016.
- [10] Enríquez R G, Chávez M A, Reynold W F. Phytochemical investigations of plants of the genus *Aristolochia*, 1. Isolation and NMR spectral characterization of eupomatenoid derivatives [J]. *J Nat Prod*, 1984, 47(5): 896-899.
- [11] Duan L, Tao H W, Hao X J, *et al*. Cytotoxic and antioxidative phenolic compounds from the traditional chinese medicinal plant, *Myristica fragrans* [J]. *Planta Med*, 2009, 75(11): 1241-1245.
- [12] 史辑, 赵启苗, 贾天柱. 长形肉豆蔻 *Myristica argentea* Warb 的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22(6): 987-990.
- [13] Hattori M, Hada S, Kawata Y, *et al*. New 2, 5-bis-aryl-3, 4-dimethyltetrahydrofuran lignans from the aril of *myristica fragrans* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(8): 3312-3315.
- [14] Pu J X, Gao X M, Lei C, *et al* Three new compounds from *Kadsura longipedunculata* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2008, 56(8): 1143-1146.
- [15] Kasahara H, Miyazawa M, Kameoka H. Absolute configuration of 8-*O*-4'-neolignans from *Myristica fragrans* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(5): 1515-1517.
- [16] Zacchino S A, Badano H. Synthesis of absolute configuration assignment of erythro-(3, 4, 5-trimethoxy-7-hydroxy-1'-allyl-2', 6'-dimethoxy)-8-*O*-4'-neolignan [J]. *J Nat Prod*, 1988, 51(6): 1261-1265.
- [17] Sy L K, Saunders R K, Brown G D. Phytochemistry of *illiciumdunnianum* and the systematic position of the illiciaceae [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(6): 1099-1108.