

小花金挖耳中 1 个新的化合物

高 雪^{1,2,3}, 王春风^{1,2,3}

1. 重庆工商大学 催化与功能分子研究中心, 重庆 400067

2. 重庆工商大学 天然药物研究重庆市重点实验室, 重庆 400067

3. 重庆工商大学环境与生物工程学院, 重庆 400067

摘要: 目的 研究小花金挖耳 *Carpesium minum* 地上部分的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱及重结晶等方法进行分离纯化, 利用波谱数据和 X-ray 单晶衍射鉴定结构。结果 从小花金挖耳地上部分 95%乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部位中分离得到 1 个新化合物, 鉴定为 4 β -乙酰氧基-伪愈创木烷-11(13)-烯-12, 8 α -内酯, 其相对构型由 X-ray 单晶衍射确定。结论 该化合物为新化合物, 命名为小花金挖耳素, 属于伪愈创木烷类倍半萜内酯。

关键词: 小花金挖耳; 倍半萜内酯; 4 β -乙酰氧基-伪愈创木烷-11(13)-烯-12, 8 α -内酯; 小花金挖耳素; 伪愈创木烷; X-ray 单晶衍射

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2015)01-0019-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.01.005

A new compound from aerial part of *Carpesium minum*

GAO Xue^{1,2,3}, WANG Chun-feng^{1,2,3}

1. Chongqing Key Laboratory of Catalysis & Functional Organic Molecules, Chongqing Technology and Business University, Chongqing 400067, China

2. Chongqing Key Laboratory of Natural Medicine Research, Chongqing Technology and Business University, Chongqing 400067, China

3. Environmental and Biological Engineering Institute, Chongqing Technology and Business University, Chongqing 400067, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents in the ethanol extract from aerial part of *Carpesium minum*. **Methods** Repeated column chromatography with silical gel and recrystallization were used to isolate the chemical constituents. The structure was elucidated on spectroscopy and X-ray diffraction. **Results** A new compound was isolated and identified as 4 β -acetoxo-11(13)-pseudoguaian-12, 8 α -olide. **Conclusion** This compound is a new compound, named carpeminin, which belongs to pseudoguaianolide sesquiterpenes.

Key words: *Carpesium minum* Hemsl.; sesquiterpenoids; 4 β -acetoxo-11(13)-pseudoguaian-12, 8 α -olide; carpeminin; pseudoguaiane; X-ray diffraction

菊科天名精属 *Carpesium* L. 植物全世界大约有 21 种, 主要分布在亚洲中部^[1]。据报道, 天名精属植物中富含多种活性倍半萜内酯类化合物^[2-5], 本课题组曾经从贵州天名精中分离得到过伪愈创木烷类倍半萜^[6]。小花金挖耳 *Carpesium minum* Hemsl. 是天名精属的一个种, 是传统药用植物, 具有解毒消肿、清热凉血等功效; 主治吐血、咯血、尿血、血崩、无名肿毒、腮腺炎等症^[7]。本课题组曾研究过小花金挖耳的化学成分, 从中发现了单萜和倍半

萜类化合物^[8]。为了继续寻找新的活性先导化合物以阐明小花金挖耳的药理作用机制, 本实验继续对该植物的化学成分进行了研究, 从 95%乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部位中分离鉴定出 1 个新的倍半萜内酯类化合物 4 β -乙酰氧基-伪愈创木烷-11(13)-烯-12, 8 α -内酯, 其结构得到 X-ray 单晶衍射的证实。

1 仪器与材料

Kofler 微量熔点测定仪 (德国 Reichert 公司); Daltonics APEX II 47e 型傅里叶变换高分辨质谱仪

收稿日期: 2014-09-05

基金项目: 重庆市教委科技项目 (KJ100719)

作者简介: 高 雪 (1980—), 女, 副研究员, 硕士生导师, 从事天然产物化学研究。Tel: (023)62768056 E-mail: gaouxue@ctbu.edu.cn

(德国 Bruker 公司); Varian Mercury Plus-400BB 核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司); Bruker Smart APEX CCD X-单晶衍射仪器 (德国 Bruker 公司), 用石墨单色器单色化的 Mo K α 射线 ($\lambda=0.071\ 073\ \text{nm}$)。薄层色谱 (TLC) 用预制硅胶 GF₂₅₄, 薄层色谱用硅胶 H 均为青岛海洋化工集团公司产品。所有溶剂均为成都市科龙化工试剂厂产品。

样品于 2010 年 9 月采自重庆长寿区, 由重庆市中药研究院客聘研究员吉光见稚代博士鉴定小花金挖耳 *Carpesium minus* Hemsl.。标本 (201009-1) 保存于重庆工商大学催化与功能有机分子重庆市重点实验室植物化学研究室。

2 提取与分离

干燥的小花金挖耳地上部分共 3 100 g, 粉碎后, 用 95%乙醇在室温下浸泡提取 3 次, 每次 7 d, 合并提取液减压蒸馏浓缩得总浸膏 439 g。此浸膏溶于 2 L 蒸馏水, 用醋酸乙酯 (2 L $\times$ 5) 萃取, 减压浓缩萃取液, 得到醋酸乙酯浸膏 356 g。取醋酸乙酯浸膏 200 g, 经硅胶柱色谱, 以石油醚-丙酮 (50:1 $\rightarrow$ 0:1) 梯度洗脱得 6 个组分。其中石油醚-丙酮 (30:1) 组分 (68 g) 再经硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇 (1:0 $\rightarrow$ 30:1) 梯度洗脱得 3 个组分。其中纯氯仿洗脱组分再次进行柱色谱分离, 石油醚-醋酸乙酯 (8:1) 洗脱, 得到化合物 1 的粗品, 经过石油醚-醋酸乙酯 (10:1) 反复重结晶纯化后得到化合物 1 (5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 无色斜方晶晶体 (石油醚-醋酸乙酯), mp 106~108 °C, [α]_D²⁰ -16° (c 0.2, CDCl₃)。红外光谱提示该化合物含有 γ -内酯和碳碳双键 (1 774、1 640 cm⁻¹)。HR-ESI-MS m/z : 293.174 4 [M+H]⁺ (计算值 293.174 7, C₁₇H₂₅O₄)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.14 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-13a), 5.42 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-13b), 4.20 (1H, dt, J = 3.6, 9.6 Hz, H-8), 4.79 (1H, t, J = 9.2 Hz, H-4), 2.79 (1H, m, H-7), 2.33 (1H, dt, J = 12.0, 3.6 Hz, H-9a), 2.15 (1H, dd, J = 13.2, 6.0 Hz, H-6a), 2.07 (1H, m, H-3a), 1.35 (1H, m, H-3b), 1.32 (1H, m, H-6b), 1.31 (1H, m, H-9b), 1.74 (1H, m, H-2a), 1.66 (1H, m, H-1), 1.47 (1H, m, H-2b), 0.93 (3H, s, H-14), 0.95 (3H, d, J = 7.2 Hz, H-15); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 44.9 (C-1), 25.2 (C-2), 27.5 (C-3), 85.3 (C-4), 44.3 (C-5), 37.9 (C-6), 47.3 (C-7), 82.3 (C-8), 44.1 (C-9), 30.1 (C-10), 141.7

(C-11), 170.9 (C-12), 118.4 (C-13), 16.5 (C-14), 19.5 (C-15), 170.6 (C-16), 20.3 (C-17)。以上数据与文献报道^[9-10]的 2-desoxy-4-*epi*-pulchellin 数据相似, 只是化合物 1 中的数据多了 1 个乙酰氧基, 而观察到的 H-4 发生了酯化位移可以推测乙酰氧基连接在 C-4 位。结合二维谱图分析, HMBC 谱图 (图 1) 中观察到 H-13a (δ 6.14) 与 C-7 (δ 47.3)、C-12 (δ 170.9) 的相关信号, H-13b (δ 5.42) 与 C-7 (δ 47.3)、C-12 (δ 170.9) 的相关信号, H-14 (δ 0.93) 与 C-1 (δ 44.9)、C-9 (δ 44.1)、C-10 (δ 30.1) 的相关信号, H-15 (δ 0.95) 与 C-1 (δ 44.9)、C-4 (δ 85.3)、C-6 (δ 37.9)、C-5 (δ 44.3) 的相关信号进一步验证该结构为伪愈创木烷内酯。而 H-4 (δ 4.79) 与乙酰氧基中的羰基 (δ 170.6) 信号相关, 更进一步证实乙酰氧基连接在 C-4 位。

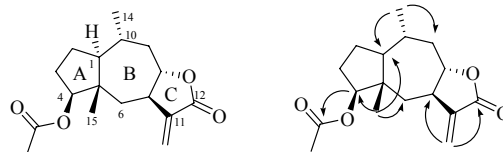


图 1 化合物 1 的结构及重要 HMBC 相关

Fig. 1 Structure and key HMBC correlations of compound 1

图 2 为化合物 1 的晶体结构图, 该化合物属于斜方晶系, 从图 2 可以看出化合物 1 由 1 个七元环、1 个五元环和 1 个 γ -内酯环反式耦合而成。扭转角 C(2)-C(3)-C(4)-O(3) 为 151.9 (3)°, 证实连在 C-4 位的乙酰氧基为 β 构型, 扭转角 C(5)-C(1)-C(10)-C(15) 为 162.5 (3)°, 所以连接在 C-10 位的甲基为 α 构型。3 个键长 C(11)-C(13)=0.130 9 (5) nm, C(12)-O(1)=0.120 2 (4) nm 和 C(16)-O(4)=0.119 6 (5) nm 验证了分子中存在的 3 个双键及其位置。化合物 1 的晶体结构中没有观察到重要的分子间相互作用。综上所述, 化合物 1 的结构鉴定为 4 β -乙酰氧基-伪愈创木

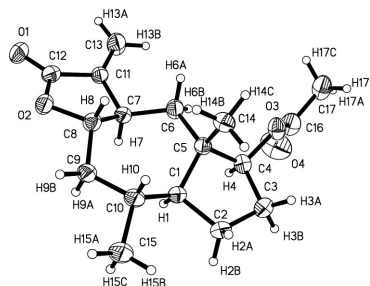


图 2 化合物 1 的晶体结构

Fig. 2 Crystal structure of compound 1

烷-11(13)-烯-12, 8 α -内酯, 属于伪愈创木烷类倍半萜内酯类化合物, 命名为小花金挖耳素。

4 抗肿瘤活性筛选

采用 SRB 法, 考察了化合物 **1** 对人肝癌 SMMC-7721 细胞和人急性早幼粒白血病细胞 HL-60 的体外增殖活性的影响, 以硫酸醛基长春碱为阳性对照, 结果发现化合物 **1** 对这 2 种肿瘤细胞没有明显的细胞毒作用。对其他肿瘤细胞的抑制活性有待进一步测试。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1979.
- [2] Gao X, Lin C J, Jia Z J. Cytotoxic germacranolides and acyclic diterpenoides from the seeds of *Carpesium triste* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(5): 830-834.
- [3] Yang C, Zhu Y, Jia Z J. Sesquiterpene lactones and other constituents from the aerial parts of *Carpesium macrocephalum* [J]. *Aust J Chem*, 2003, 56(6): 621-624.
- [4] Kim M R, Kim C S, Hwang K H, *et al.* Isolation and structures of guaianolides from *Carpesium macrocephalum* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(4): 583-584.
- [5] Yang C, Shi Y P, Jia Z J. Sesquiterpene lactone glycosides, eudesmanolides, and other constituents from *Carpesium macrocephalum* [J]. *Planta Med*, 2002, 68(7): 626-630.
- [6] Li X W, Weng L, Gao X, *et al.* Antiproliferative and apoptotic sesquiterpene lactones from *Carpesium faberi* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, 21(1): 366-372.
- [7] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 科学技术出版社, 1999.
- [8] 高雪, 陈刚. 小花金挖耳地上部分萜类成分研究 [J]. 化学研究与应用, 2012, 24(11): 1762-1765.
- [9] Zdero C, Bohlmann F. Eremophilanolides, eudesmanolides, guaianolides and other constituents from *Ondetia linearis* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(6): 1653-1660.
- [10] Wang F, Yang K, Ren F C, *et al.* Sesquiterpene lactones from *Carpesium abrotanoides* [J]. *Fitoterapia*, 2009, 80(1): 21-24.