

角果木的 dolabrane 型二萜类化合物研究

刘喜苹, 申 丽, 吴 军*

暨南大学药学院 海洋药物研究中心, 广东 广州 510632

摘 要: 目的 研究海南红树植物角果木 *Ceriops tagal* 二萜类化学成分。方法 利用 HP20 大孔树脂柱色谱和正、反相硅胶柱色谱以及高效液相色谱等手段进行分离制备, 并根据化合物的理化性质和波谱数据鉴定化合物结构。结果 从角果木醋酸乙酯萃取部位中共分离得到 11 个 dolabrane 型二萜类化合物, 分别鉴定为 (5*S**,8*S**,9*S**,10*R**)-13*S**,18-dihydroxy-15,16-dinordolabr-4(18)-ene-3-one (1)、(5*S**,8*S**,9*S**,10*R**,13*S**)-3,16-dihydroxydolabr-3-ene-2-one (2)、tagalsin S (3)、*ent*-5*α*,2,15-dioxodolabr-3-ene-3,16-diol (4)、*ent*-16-nor-5*α*,2-oxodolabr-3-ene-3-ol-15-oic acid (5)、tagalsin P (6)、*ent*-5*α*,3,15-dioxodolabr-1,4(18)-diene-2,16-diol (7)、*ent*-16-nor-3-oxodolabr-1,4(18)-diene-2-ol-15-oic acid (8)、tagalsin W (9)、tagalsin V (10)、tagalsin Q (11)。结论 化合物 1 和 2 为新化合物, 分别命名为角果木二萜 A 和角果木二萜 B。

关键词: 红树植物; 角果木; 二萜; dolabrane 型二萜; 角果木二萜 A; 角果木二萜 B

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)13-2226-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.13.004

Dolabrane-type diterpenoids from Hainan mangrove, *Ceriops tagal*

LIU Xi-ping, SHEN Li, WU Jun

Marine Drugs Research Center, College of Pharmacy, Jinan University, Guangzhou 510632, China

Abstract: Objective To investigate diterpenoids of *Ceriops tagal*, from Hainan mangrove. **Methods** Eleven dolabrane-type diterpenoids were obtained by HP20 macroporous resin, silica gel, and RP C₁₈ column chromatography and HPLC preparation. The structures of these compounds were elucidated on the basis of physicochemical properties and spectroscopic data. **Results** The eleven dolabranes were obtained from the ethyl acetate extraction from the aerial part of *C. tagal*. These compounds were identified as (5*S**,8*S**,9*S**,10*R**)-13*S**,18-dihydroxy-15,16-dinordolabr-4(18)-ene-3-one (1), (5*S**,8*S**,9*S**,10*R**,13*S**)-3,16-dihydroxydolabr-3-ene-2-one (2), tagalsin S (3), *ent*-5*α*,2,15-dioxodolabr-3-ene-3,16-diol (4), *ent*-16-nor-5*α*,2-oxodolabr-3-ene-3-ol-15-oic acid (5), tagalsin P (6), *ent*-5*α*,3,15-dioxodolabr-1,4(18)-diene-2,16-diol (7), *ent*-16-nor-3-oxodolabr-1,4(18)-diene-2-ol-15-oic acid (8), tagalsin W (9), tagalsin V (10), and tagalsin Q (11). **Conclusion** Compounds 1 and 2 are new compounds named as tagalditerpene A and tagalditerpene B.

Key words: mangrove; *Ceriops tagal* (Perr.) C. B. Robinson; diterpenoids; dolabrane-type diterpenoids; tagalditerpene A; tagalditerpene B

角果木 *Ceriops tagal* (Perr.) C. B. Robinson 是红树科 (Rhizophoraceae) 角果木属 *Ceriops* Arn. 常绿植物。该属共有 5 个物种, 包括角果木、十雄角果木 *C. decandra* (Griff.) Ding Hou、澳洲角果木 *C. australis* (White) Ballment, Smith & Stoddart、*C. zippeliana* Blume 和 *C. pseudodecandra* Sheue, Liu, Tsai & Yang^[1-3]。角果木广泛分布于热带、亚热带海岸潮间带, 在中国主要集中分布在海南^[4-6]。中国民间曾用角果木叶子的煎煮汤汁来治疗疟疾, 而在印

度, 角果木的树皮则用来治疗慢性出血及恶性溃疡^[7]。此外, 据文献报道该植物的粗提物具有治疗肝炎及糖尿病的活性^[8]。

二萜和三萜类化合物是角果木的主要次生代谢产物^[1]。至今, 已经从角果木中分离得到 34 个二萜, 包括 29 个 dolabranes, 4 个海松烷和 1 个松香烷。其中, dolabrane 型二萜是该属植物的主要二萜类型。据文献报道, dolabrane 型二萜及其衍生物具有多种药理活性, 尤其是拒食和抗肿瘤活性^[9-11]。为

收稿日期: 2016-03-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (U1501221)

作者简介: 刘喜苹, 女, 硕士研究生在读, 研究方向为天然产物化学。Tel: 15521329740 E-mail: xipingliu2013@163.com

*通信作者 吴 军, 男, 博士, 教授, 研究方向为天然产物化学。E-mail: wwujun68@163.com

了进一步研究角果木的化学成分与药用价值, 本实验从海南红树角果木地上部分中分离鉴定了 11 个 dolabrane 型二萜, 分别为 (5*S**,8*S**,9*S**,10*R**)-13*S**, 18-dihydroxy-15,16-dinordolabr-4(18)-ene-3-one (1)、(5*S**,8*S**,9*S**,10*R**,13*S**)-3,16-dihydroxydolabr-3-ene-2-one(2)、tagalsin S(3)、*ent*-5*α*,2,15-dioxodolabr-3-ene-

3,16-diol (4)、*ent*-16-nor-5*α*,2-oxodolabr-3-ene-3-ol-15-oic acid (5)、tagalsin P (6)、*ent*-5*α*,3,15-dioxodolabr-1,4(18)-diene-2,16-diol (7)、*ent*-16-nor-3-oxodolabr-1,4(18)-diene-2-ol-15-oic acid (8)、tagalsin W (9)、tagalsin V (10)、tagalsin Q (11), 化合物 1~11 的结构见图 1。其中化合物 1 和 2 为

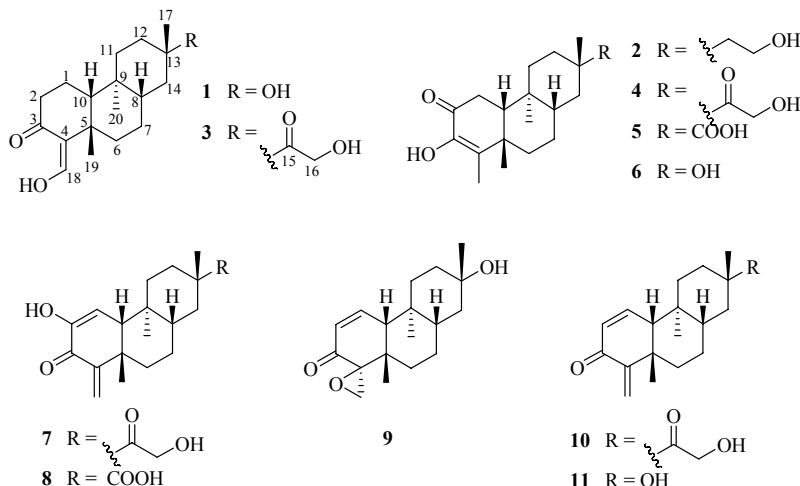


图 1 化合物 1~11 的结构

Fig. 1 Structures of compound 1—11

新化合物, 分别命名为角果木二萜 A 和角果木二萜 B。

1 仪器与材料

高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司) Waters 2695Q、2535Q 型泵和 2998 二极管阵列检测器。AVANCE III 400 型核磁共振波谱仪 (瑞士 Bruker 公司), Ama Zon SL 离子阱电喷雾质谱仪 (德国 Bruker Daltonics 公司), HP20 大孔吸附树脂 (日本三菱化学), 正相硅胶 (青岛海洋化工厂), C₁₈ 反相硅胶 (日本 YMC 公司), YMC C₁₈ 色谱柱 (250 mm×10 mm, 5 μm), 色谱纯乙腈、甲醇 (德国 Merck 公司), 分析纯丙酮、氯仿、甲醇、醋酸乙酯均重蒸。

海南红树角果木的地上部分于 2011 年 11 月采集于中国海南红树林湿地。由暨南大学海洋药物研究中心吴军教授鉴定为角果木 *Ceriops tagal* (Perr.) C. B. Robinson。样品标本 (CT-03) 保存于暨南大学药学院海洋药物研究中心。

2 提取与分离

干燥的角果木地上部分 (10 kg), 粉碎后用 95% 乙醇室温提取 5 次 (25 L/次), 减压浓缩后用水混悬, 醋酸乙酯萃取 5 次 (10 L/次), 减压浓缩得到醋酸乙酯萃取物 800 g。

醋酸乙酯萃取物经 HP20 大孔树脂柱色谱, 乙

醇-水 (40:60→95:5) 梯度洗脱, 共得到 120 个流分。利用薄层色谱和高效液相色谱分析后合并第 50~100 流分 (28.4 g), 经正相硅胶 (100~200 目) 柱色谱分离, 氯仿-甲醇 (100:0→5:1) 梯度洗脱, 共得到 98 个流分。再利用薄层色谱和高效液相色谱分析后合并第 3~7 流分 (5.0 g), 经反相硅胶柱色谱分离, 丙酮-水 (50:50→100:0) 梯度洗脱, 得到 46 个流分。

其中流分 6 经高效液相色谱制备得到化合物 7 (130.0 mg) 和 9 (37.0 mg)。流分 9 和 10 经高效液相色谱制备得到化合物 11 (150.0 mg) 和 6 (150.0 mg)。流分 11 和 12 重结晶得到化合物 4 (800.0 mg)。

流分 13~21 合并 (1.0 g) 后经反相硅胶柱色谱分离, 甲醇-水 (50:50→100:0) 梯度洗脱, 得到 66 个流分。其中流分 23、25、27、29、30、31 经高效液相色谱制备分别得到化合物 10 (6.5 mg)、8 (2.0 mg)、5 (8.0 mg)、1 (3.5 mg)、3 (12.0 mg) 和 2 (4.6 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 透明油状物。[α]_D²⁵ +1.7° (c 0.26, 丙酮)。UV (乙腈) λ_{max} (logε): 290 nm (3.44)。根据 HR-ESI-MS *m/z*: 293.211 2 [M+H]⁺ (计算值为

293.211 1) 确定其分子式为 $C_{18}H_{28}O_3$, 不饱和度为 5。其 NMR 数据 (表 1) 表明其中 2 个不饱和度分别来源于 1 个酮羰基 (δ_C 199.7, qC) 和 1 个双键 (δ_C 171.4, CH; 116.8, qC), 因此该化合物的结构中应有 3 个环系。根据 DEPT135 谱可知该化合物含有 3 个甲基、7 个亚甲基、3 个次甲基 (其中 1 个为烯碳次甲基, 且与氧相连, δ_C 171.4) 和 5 个季碳 (包括 1 个酮羰基碳 δ_C 199.7、1 个烯碳季碳 δ_C 116.8、1 个连氧季碳 δ_C 71.4)。根据以上信息以及生源可以初步判断化合物 **1** 是 1 个 dolabrane 型二萜。经与 tagalsin S (**3**) 的 NMR 数据对比, 发现它们为类似

物。两者的区别在于 C-13 位的取代基。Tagalsin S 的 C-13 位 (δ_C 45.6) 为羟乙酰基 (δ_H 4.37, s, H₂-16; δ_C 215.3, qC, C-15; 64.0, CH₂, C-16) 取代, 而化合物 **1** 的谱图中缺少该取代基信号, 取而代之的是 1 个连氧季碳 (δ_C 71.4) 信号。基于 H₃-17 (δ_H 1.25, s) 与此碳的 HMBC 相关可以确定此季碳为 C-13 (图 2)。根据分子式及化学位移可判断有 1 个羟基取代在 C-13 位。该化合物的相对构型通过 NOE 谱 (图 3) 来确定, 如 H-10/H₃-19、H-10/H-8、H-10/H-11 β 、H-11 β /17-CH₃ 之间的 NOE 相关表明 17-CH₃、H-8、19-CH₃、H-10 为 β 构型; 而 H-6 α /20-CH₃ 相关则表

表 1 化合物 **1** 和 **2** 的 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) 和 ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) 数据
Table 1 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) and ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) data for compounds **1** and **2**

碳位	1		2	
	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C
1	1.97 (m, H- α) 2.11 (m, H- β)	16.6, CH ₂	2.71 (d, J = 18.3 Hz, H- α) 2.82 (dd, J = 18.3, 6.4 Hz, H- β)	33.3, CH ₂
2	2.49 (m)	31.6, CH ₂		193.3, qC
3		199.7, qC		144.6, qC
4		116.8, qC		135.8, qC
5		36.3, qC		39.1, qC
6	2.15 (m, H- α) 1.41 (m, H- β)	36.9, CH ₂	2.14 (dt, J = 14.1, 3.1 Hz, H- α) 1.26 (m, H- β)	38.1, CH ₂
7	1.27 (m, H- α) 1.17 (m, H- β)	25.5, CH ₂	1.11 (m, H- α)	26.9, CH ₂
8	1.26 (m)	45.4, CH	1.33 (m)	41.7, CH
9		37.8, qC		38.3, qC
10	1.21 (m)	51.9, CH	1.63 (dt, J = 6.5 Hz)	54.6, CH
11	1.76 (dt, J = 13.4, 4.0 Hz, H- α) 0.98 (ddd, J = 13.5, 4.2, 4.2 Hz, H- β)	37.6, CH ₂	1.59 (m, H- α) 1.04 (m, H- β)	34.3, CH ₂
12	1.65 (ddd, J = 13.5, 4.3, 4.4 Hz, H- α) 1.54 (m, H- β)	35.8, CH ₂	1.41 (ddd, J = 13.9, 4.3, 4.4 Hz, H- α) 1.19 (m, H- β)	33.0, CH ₂
13		71.4, qC		32.6, qC
14	1.48 (m, H- α) 1.30 (dt, J = 13.5, 3.5 Hz, H- β)	42.8, CH ₂	1.01 (m, H- α) 1.21 (m, H- β)	40.3, CH ₂
15			1.48 (m)	48.9, CH ₂
16			3.71 (t, J = 7.5 Hz)	59.4, CH ₂
17	1.25 (s)	27.0, CH ₃	0.94 (s)	23.5, CH ₃
18	7.93 (d, J = 7.8 Hz)	171.4, CH	1.86 (s)	11.8, CH ₃
19	1.15 (s)	35.9, CH ₃	1.22 (s)	31.8, CH ₃
20	0.76 (s)	13.1, CH ₃	0.59 (s)	13.9, CH ₃
-OH	15.43 (d, J = 7.7 Hz)		6.10 (brs)	

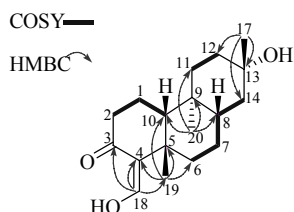


图2 化合物1的主要 ^1H - ^1H COSY和HMBC相关
Fig. 2 Key ^1H - ^1H COSY and HMBC correlation of compound 1

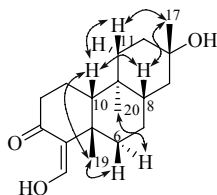


图3 化合物1的主要NOESY相关
Fig. 3 Key NOESY correlation of compound 1

明20- CH_3 为 α 构型。由于该化合物的圆二色谱(CD)强度较弱,不能通过计算确定其绝对构型,后期研究中希望可以获得合适的晶体进行单晶X射线衍射确定此化合物的绝对构型。由以上数据判断化合物1的结构为 $(5S^*,8S^*,9S^*,10R^*)$ -13 S^* ,18-dihydroxy-15,16-dinordolabr-4(18)-ene-3-one,为新化合物,命名为角果木二萜A。

化合物2:白色无定形粉末。 $[\alpha]_D^{25} +45.4^\circ$ (c 0.14, 丙酮)。UV (乙腈) $\lambda_{\max}$ (log ϵ): 280 nm (3.57)。根据HR-ESI-MS m/z : 321.242 9 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (计算值为321.243 0),得到其分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_3$,不饱和度为5;再根据 ^{13}C -NMR和DEPT135谱可知该化合物含有4个甲基、8个亚甲基(1个与氧相连 δ_{C} 59.4)、2个次甲基和6个季碳(包括1个酮羰基碳 δ_{C} 193.3、2个烯碳季碳 δ_{C} 144.6, 135.8),因此该化合物有3个环系;最后根据生源推测化合物2是1个dolabrane型二萜。经过对比发现化合物2的NMR数据(表1)与tagalsin P(6)类似,不同的是化合物2较6多出1个羟乙基的信号(δ_{H} 1.48, m, 2H; 3.71, t, $J=7.5$ Hz, 2H; δ_{C} 48.9, CH_2 ; 59.4, CH_2)。化合物6的C-13位为羟基取代,化学位移 δ_{C} 71.1,而化合物2中C-13位化学位移为 δ_{C} 32.6,推测其被羟乙基取代。化合物2中 H_2 -15/C-13、 H_2 -15/C-16、 H_3 -17/C-15的HMBC相关证实了该羟乙基取代在C-13位上。根据NOE谱确定了该化合物的相对立体构型与化合物6一致,即17- CH_3 、H-8、H-10、

19- CH_3 同为 β 构型而20- CH_3 为 α 构型。综上得出化合物2的结构为 $(5S^*,8S^*,9S^*,10R^*,13S^*)$ -3,16-dihydroxydolabr-3-ene-2-one,经各数据库检索确定其为新化合物,命名为角果木二萜B。

化合物3:白色固体。ESI-MS m/z : 357.19 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 691.36 $[2\text{M}+\text{Na}]^+$,分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_4$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 15.42 (1H, d, $J=7.7$ Hz, 18-OH), 7.93 (1H, d, $J=7.7$ Hz, H-18), 4.37 (2H, s, H-16), 2.48 (2H, m, H-2), 2.17 (1H, m, H-6 α), 2.09 (1H, m, H-1 β), 1.97 (1H, m, H-1 α), 1.22 (3H, s, H-17), 1.16 (3H, s, H-19), 0.71 (3H, s, H-20), 1.83 (1H, ddd, $J=13.9, 4.3, 3.0$ Hz, H-12 α), 1.46 (1H, m, H-8), 1.73 (1H, dt, $J=13.5, 3.5$ Hz, H-11 α), 1.59 (1H, m, H-14 α), 1.40 (1H, m, H-12 β), 1.44 (1H, m, H-6 β), 1.29 (1H, m, H-7 α), 1.25 (1H, m, H-14 β), 1.26 (1H, m, H-10), 1.12 (1H, m, H-7 β); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 16.2 (C-1), 31, 5 (C-2), 199.5 (C-3), 116.6 (C-4), 36.3 (C-5), 36.7 (C-6), 25.4 (C-7), 42.0 (C-8), 37.7 (C-9), 51.8 (C-10), 34.5 (C-11), 27.9 (C-12), 45.6 (C-13), 35.0 (C-14), 215.3 (C-15), 64.0 (C-16), 20.7 (C-17), 171.5 (C-18), 35.9 (C-19), 12.8 (C-20)。以上数据与文献报道一致^[12],故鉴定化合物3为 $(5S^*,8S^*,9S^*,10R^*,13S^*)$ -16,18-dihydroxydolabr-4(18)-ene-3,15-dione,俗名tagalsin S。

化合物4:无色针状结晶(丙酮)。ESI-MS m/z : 357.07 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 333.22 $[\text{M}-\text{H}]^-$,分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_4$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 4.37 (2H, s, H-16), 2.70 (1H, d, $J=18.6$ Hz, H-1 α), 2.65 (1H, dd, $J=18.6, 6.5$ Hz, H-1 β), 2.18 (1H, dt, $J=14.2, 2.8$ Hz, H-6 α), 1.87 (3H, s, H-18), 1.24 (3H, s, H-19), 1.21 (3H, s, H-17), 0.62 (3H, s, H-20), 1.80 (1H, ddd, $J=13.9, 4.4, 3.0$ Hz, H-11 α), 1.65 (1H, d, $J=6.4$ Hz, H-10), 1.72 (1H, m, H-12 α), 1.40 (1H, m, H-12 β), 1.39 (1H, m, H-8), 1.43 (1H, m, H-14 α), 1.11 (1H, m, H-11 β), 1.18 (1H, m, H-7 α), 1.16 (1H, m, H-14 β), 6.11 (1H, s, 3-OH); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 33.3 (C-1), 192.9 (C-2), 144.7 (C-3), 135.4 (C-4), 39.1 (C-5), 37.9 (C-6), 26.6 (C-7), 41.0 (C-8), 38.0 (C-9), 54.3 (C-10), 35.0 (C-11), 27.8 (C-12), 45.4 (C-13), 33.4 (C-14), 215.2 (C-15), 64.0 (C-16), 20.8 (C-17), 11.8 (C-18), 31.8 (C-19), 13.7 (C-20)。以上数据与文献报道一致^[13],故鉴定化合物4为ent-5 α ,2,15-dioxodolabr-3-ene-3,16-diol。

化合物 **5**: 淡黄色无定形粉末。ESI-MS m/z : 343.17 $[M+Na]^+$, 663.33 $[2M+Na]^+$, 分子式为 $C_{19}H_{28}O_4$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.70 (1H, d, $J = 18.6$ Hz, H-1 α), 2.84 (1H, dd, $J = 18.7, 6.5$ Hz, H-1 β), 2.16 (1H, dt, $J = 14.0, 3.0$ Hz, H-6 α), 1.63 (1H, m, H-10), 1.86 (3H, s, H-18), 1.25 (3H, s, H-19), 1.22 (3H, s, H-17), 0.63 (3H, s, H-20), 1.90 (1H, ddd, $J = 14.1, 4.3, 3.0$ Hz, H-12 α), 1.67 (1H, m, H-11 α), 1.71 (1H, m, H-14 α), 1.47 (1H, m, H-12 β), 1.37 (1H, m, H-8), 1.30 (1H, m, H-14 β), 1.16 (1H, m, H-7 α), 6.13 (1H, s, OH-3)。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **5** 为 *ent*-16-nor-5 α ,2-oxodolabr-3-ene-3-ol-15-oic acid。

化合物 **6**: 白色无定形粉末。ESI-MS m/z : 315.12 $[M+Na]^+$, 607.22 $[2M+Na]^+$, 分子式为 $C_{18}H_{28}O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.71 (1H, d, $J = 18.7$ Hz, H-1 α), 2.85 (1H, dd, $J = 18.7, 6.5$ Hz, H-1 β), 2.16 (1H, dt, $J = 14.2, 2.8$ Hz, H-6 α), 1.63 (1H, m, H-10), 1.87 (3H, s, H-18), 1.76 (1H, dt, $J = 13.4, 3.7$ Hz, H-11 α), 1.26 (3H, s, H-19), 1.23 (3H, s, H-17), 0.67 (3H, s, H-20), 1.60 (1H, m, H-12 α), 1.53 (1H, m, H-14 α), 1.50 (1H, m, H-12 β), 1.31 (1H, m, H-8), 1.22 (1H, m, H-7 α), 0.95 (1H, ddd, $J = 13.5, 4.3, 3.0$ Hz, H-11 β), 6.11 (1H, s, 3-OH); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 33.5 (C-1), 192.9 (C-2), 144.5 (C-3), 135.4 (C-4), 38.9 (C-5), 37.9 (C-6), 26.9 (C-7), 44.3 (C-8), 37.9 (C-9), 54.4 (C-10), 36.3 (C-11), 35.5 (C-12), 71.1 (C-13), 42.6 (C-14), 26.6 (C-17), 11.6 (C-18), 31.7 (C-19), 13.9 (C-20)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **6** 为 $(5S^*, 8S^*, 9S^*, 10R^*)$ -3,13 S^* -dihydroxy-15,16-dinordolabr-3-en-2-one, 俗名为 tagalsin P。

化合物 **7**: 淡黄色透明油状物。ESI-MS m/z : 355.10 $[M+Na]^+$, 331.19 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{20}H_{28}O_4$ 。 1H -NMR (400 MHz, MeOD) δ : 6.15 (1H, brs, H-18a), 5.41 (1H, brs, H-18b), 6.11 (1H, d, $J = 6.8$ Hz, H-1), 4.41 (2H, s, H-16), 2.23 (1H, dt, $J = 14.4, 3.0$ Hz, H-6 α), 2.10 (1H, d, $J = 6.8$ Hz, H-10), 1.26 (3H, s, H-17), 1.11 (3H, s, H-19), 0.62 (3H, s, H-20), 1.77 (1H, ddd, $J = 14.4, 4.4, 2.7$ Hz, H-12 α), 1.56 (1H, m, H-6 β), 1.53 (1H, m, H-12 β), 1.46 (1H, m, H-11 α), 1.42 (1H, m, H-8), 1.42 (1H, m, H-14 α), 1.38 (1H, m, H-7 β), 1.32 (1H, m, H-11 β), 1.21 (1H, m, H-14 β);

^{13}C -NMR (100 MHz, MeOD) δ : 119.4 (C-1), 151.5 (C-2), 186.4 (C-3), 149.8 (C-4), 42.1 (C-5), 37.4 (C-6), 26.5 (C-7), 41.2 (C-8), 41.6 (C-9), 56.3 (C-10), 36.6 (C-11), 28.8 (C-12), 47.1 (C-13), 35.5 (C-14), 216.3 (C-15), 64.7 (C-16), 20.7 (C-17), 118.7 (C-18), 34.3 (C-19), 12.5 (C-20)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **7** 为 *ent*-5 α ,3,15-dioxodolabr-1,4(18)-diene-2,16-diol。

化合物 **8**: 白色固体。ESI-MS m/z : 341.17 $[M+Na]^+$, 317.28 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{19}H_{26}O_4$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.25 (1H, brs, H-18a), 5.41 (1H, brs, H-18b), 6.17 (1H, d, $J = 6.7$ Hz, H-1), 2.19 (1H, dt, $J = 14.3, 3.0$ Hz, H-6 α), 2.04 (1H, d, $J = 6.7$ Hz, H-10), 1.30 (3H, s, H-17), 1.12 (3H, s, H-19), 0.63 (3H, s, H-20), 1.85 (1H, ddd, $J = 13.6, 4.3, 4.1$ Hz, H-12 α), 1.56 (1H, dt, $J = 13.2, 3.0$ Hz, H-11 α), 1.50 (1H, m, H-6 β), 1.47 (1H, m, H-14 α), 1.44 (1H, m, H-8), 1.37 (1H, m, H-7 β), 1.32 (1H, m, H-11 β), 1.24 (1H, m, H-14 β)。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **8** 为 *ent*-16-nor-3-oxodolabr-1,4(18)-diene-2-ol-15-oic acid。

化合物 **9**: 白色固体。ESI-MS m/z : 329.07 $[M+K]^+$, 619.14 $[2M+K]^+$, 分子式为 $C_{18}H_{26}O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.06 (1H, dd, $J = 10.3, 6.0$ Hz, H-1), 6.29 (1H, d, $J = 10.3$ Hz, H-2), 2.19 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-10), 3.03 (1H, d, $J = 6.3$ Hz, H-18a), 3.05 (1H, d, $J = 6.3$ Hz, H-18b), 1.30 (3H, s, H-17), 1.18 (3H, s, H-19), 0.82 (3H, s, H-20), 1.63 (1H, m, H-6 α), 1.31 (1H, m, H-8), 1.64 (1H, m, H-12 β), 1.59 (1H, m, H-6 β), 1.64 (1H, m, H-12 α), 1.69 (1H, m, H-11 α), 1.47 (1H, m, H-14 α), 1.34 (1H, m, H-7 α), 1.25 (1H, m, H-7 β), 1.35 (1H, m, H-11 β), 1.43 (1H, m, H-14 β); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 150.6 (C-1), 130.5 (C-2), 195.2 (C-3), 61.5 (C-4), 38.9 (C-5), 35.7 (C-6), 27.4 (C-7), 43.2 (C-8), 36.9 (C-9), 58.1 (C-10), 37.2 (C-11), 32.0 (C-12), 71.0 (C-13), 43.1 (C-14), 26.8 (C-17), 55.3 (C-18), 29.3 (C-19), 13.4 (C-20)。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **9** 为 $(5S^*, 8S^*, 9S^*, 10R^*)$ -13 S^* -hydroxy-4 S^* ,18-epoxy-15,16-dinordolabr-1-en-3-one, 俗名为 tagalsin W。

化合物 **10**: 淡黄色透明油状物。ESI-MS m/z : 317.21 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{20}H_{28}O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.95 (1H, dd, $J = 10.3, 6.2$ Hz, H-1),

6.29 (1H, d, $J = 10.3$ Hz, H-2), 6.15 (1H, brs, H-18a), 5.32 (1H, brs, H-18b), 4.38 (2H, s, H-16), 2.04 (1H, d, $J = 6.2$ Hz, H-10), 1.26 (3H, s, H-17), 1.10 (3H, s, H-19), 0.68 (3H, s, H-20), 1.76 (1H, ddd, $J = 14.3, 4.3, 3.0$ Hz, H-12 α), 1.50 (1H, m, H-8), 1.56 (1H, m, H-11 α), 1.42 (1H, m, H-12 β), 1.45 (1H, m, H-6 β), 2.23 (1H, m, H-6 α), 1.59 (1H, m, H-14 α), 1.35 (1H, m, H-7 α), 1.24 (1H, m, H-7 β), 1.43 (1H, m, H-11 β), 1.30 (1H, m, H-14 β); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 149.4 (C-1), 130.8 (C-2), 188.9 (C-3), 149.9 (C-4), 40.7 (C-5), 36.3 (C-6), 25.3 (C-7), 40.6 (C-8), 39.9 (C-9), 57.3 (C-10), 34.6 (C-11), 27.8 (C-12), 45.7 (C-13), 35.5 (C-14), 215.1 (C-15), 64.0 (C-16), 20.6 (C-17), 117.7 (C-18), 33.6 (C-19), 12.2 (C-20)。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **10** 为 (5 S^* , 8 S^* , 9 S^* , 10 R^* , 13 S^*)-16-hydroxydolabr-1,4(18)-diene-3,15-dione, 俗名为 tagalsin V。

化合物 **11**: 白色固体。ESI-MS m/z : 273.26 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 571.21 $[\text{2M}+\text{Na}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_2$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.94 (1H, dd, $J = 10.3, 6.2$ Hz, H-1), 6.24 (1H, d, $J = 10.3$ Hz, H-2), 6.12 (1H, brs, H-18a), 5.31 (1H, brs, H-18b), 2.19 (1H, d, $J = 14.1$ Hz, H-6 α), 1.97 (1H, d, $J = 6.2$ Hz, H-10), 1.28 (3H, s, H-17), 1.07 (3H, s, H-19), 0.68 (3H, s, H-20), 1.70 (1H, m, H-12 α), 1.60 (1H, m, H-11 α), 1.52 (1H, m, H-12 β), 1.58 (1H, m, H-6 β), 1.42 (1H, m, H-8), 1.44 (1H, m, H-7 α), 1.23 (1H, m, H-7 β), 1.33 (1H, m, H-11 β), 1.40 (1H, m, H-14 β)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **11** 为 (5 S^* , 8 S^* , 9 S^* , 10 R^*)-13 S^* -hydroxy-15,16-dinordolabr-1,4(18)-diene-3-one, 俗名为 tagalsin Q。

参考文献

- [1] Wu J, Xiao Q, Xu J, *et al.* Natural products from true mangrove flora: source, chemistry and bioactivities [J]. *Nat Prod Rep*, 2008, 25(5): 955-981.
- [2] Wang H, Li M Y, Wu J. Chemical constituents and some biological activities of plants from the genus *Ceriops* [J]. *Chem Biodivers*, 2012, 9(1): 1-11.
- [3] Sheue C R, Liu H Y, Tsai C C, *et al.* Comparison of *Ceriops pseudodecanda* sp. nov. (Rhizophoraceae), a new mangrove species in Australasia, with related species [J]. *Bot Stud*, 2010, 51(2): 237-248.
- [4] Sheue C R, Yang Y P, Liu H Y, *et al.* Reevaluating the taxonomic status of *Ceriops australis* (Rhizophoraceae) based on morphological and molecular evidence [J]. *Bot Stud*, 2009, 50(1): 89-100.
- [5] Ballment E R, TJ III S, Stoddart J A. Sibling species in the mangrove genus *Ceriops* (Rhizophoraceae), detected using biochemical genetics [J]. *Aust Syst Bot*, 1988, 1(4): 391-397.
- [6] Sheue C R, Liu H Y, Tsai C C, *et al.* On the morphology and molecular basis of segregation of *Ceriops zippeliana* and *C. decandra* (Rhizophoraceae) from Asia [J]. *Blumea-Biodivers Evolut Biogeogr Plants*, 2009, 54(1/3): 220-227.
- [7] Rastogi R P, Mehrotra B N. *Compendium of Indian medicinal plants* [M]. Central Drug Research Institute, Lucknow, New Delhi, 1990.
- [8] Bunyaphrathasara N, Jutiviboonsuk A, Sornlek P, *et al.* Pharmacological studies of plants in the mangrove forest [J]. *Thai J Phytopharm*, 2003, 10(2): 1-12.
- [9] Yang Y, Zhang Y, Liu D, *et al.* Dolabrane-type diterpenes from the mangrove plant *Ceriops tagal* with antitumor activities [J]. *Fitoterapia*, 2015, 103(6): 277-282.
- [10] 林文翰, 陈英玉, 顾佳, 等. Tagalsin 及其同系物在制备抗肿瘤药物中的作用: 中国, CN101077345 [P]. 2006.
- [11] 王秀美, 姚如永, 孙蓓, 等. 角果木二萜 Tagalsin 的抗肿瘤作用 [J]. *山东医药*, 2011, 51(1): 4-6.
- [12] Hu W M, Li M Y, Li J, *et al.* Dolabranes from the Chinese mangrove, *Ceriops tagal* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(10): 1701-1705.
- [13] Kijjoa A, Polónia M A, Pinto M M M, *et al.* Dolabranes from *Endospermum diadenum* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 37(1): 197-200.
- [14] Kijjoa A, Pinto M M M, Anantachoke C, *et al.* Dolabranes from *Endospermum diadenum* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(1): 191-193.
- [15] Chen Y, Wang W, Wu J. Two new dolabranes from the Chinese mangrove *Ceriops tagal* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2016, 18(1): 41-45.