

川木香中倍半萜类化学成分的研究

周柏伦^{1,2}, 陈利萍², 李慧梁², 张卫东², 王淑美^{1*}

1. 广东药科大学中药学院, 广东 广州 510006

2. 中国人民解放军第二军医大学药学院, 上海 200433

摘要: **目的** 对川木香 *Vladimiria souliei* 根中倍半萜类成分进行研究。**方法** 采用正相硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、中压色谱、薄层制备、反相高效液相色谱等方法进行分离纯化, 并根据其理化性质和波谱数据等鉴定化合物的结构。**结果** 从川木香根中共分离得到了 9 个化合物, 分别鉴定为 15-乙酰氧基-11 α H-吉玛烷-1(10)*E*,4*E*-二烯-12,6 α -内酯 (1)、15-乙酰氧基-11 β H-吉玛烷-1(10)*E*,4*E*-二烯-12,6 α -内酯 (2)、12-羟基-5 α (*H*),7 α (*H*)-桉叶烷-4(14),11(13)-二烯-9-酮 (3)、opodioid (4)、dihydroestafiatone (5)、10-oxo-dihydroxy-11 β ,13-dihydrodehydrocostuslactone (6)、(11*S*)-13-羟基-愈创木烷-4(15),10(14)-二烯-12,6 α -内酯 (7)、9-氧橙花叔酮 (8)、vernopolyanthone (9)。**结论** 化合物 1 和 3 为新化合物, 分别命名为川木香炔二酯和川木香二烯酮; 化合物 4~9 首次从川木香根中分离得到。

关键词: 川木香属; 川木香; 倍半萜; 川木香炔二酯; 川木香二烯酮; 9-氧橙花叔酮

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)09-1713-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.09.003

Studies on sesquiterpenes from *Vladimiria souliei*

ZHOU Bo-lun^{1,2}, CHEN Li-ping², LI Hui-liang², ZHANG Wei-dong², WANG Shu-mei¹

1. School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

2. Department of Phytochemistry, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Abstract: Objective To study the sesquiterpenes from the roots of *Vladimiria souliei*. **Methods** The compounds were isolated by silica gel, Sephadex LH-20, medium pressure chromatographic column, preparative-TLC, and preparative-HPLC. And their structures were identified by means of chemical methods and spectroscopic analyses. **Results** Nine compounds were isolated from *V. souliei*, and named as 15-acetoxy-11 α H-germacra-1(10)*E*,4*E*-diene-12,6 α -olide (1), 15-acetoxy-11 β H-germacra-1(10)*E*,4*E*-diene-12,6 α -olide (2), 12-hydroxy-5 α (*H*),7 α (*H*)-eudesm-4(14),11(13)-diene-9-one (3), opodioid (4), dihydroestafiatone (5), 10-oxo-dihydroxy-11 β ,13-dihydrodehydrocostuslactone (6), (11*S*)-13-hydroxyl-guaia-4(15),10(14)-diene-12,6 α -olide (7), 9-oxonerolidol (8), and vernopolyanthone (9). **Conclusion** Compounds 1 and 3 are new compounds, named as vlasoudide and vlasoudione; and compounds 4—9 are isolated from the roots of *V. souliei* for the first time.

Key words: *Vladimiria* Iljin; *Vladimiria souliei* (Franch.) Ling; sesquiterpenes; vlasoudide; vlasoudione; 9-oxonerolidol

川木香属 *Vladimiria* Iljin 隶属于菊科 (Asteraceae), 共 12 种, 主要分布于我国西南地区, 少数见于缅甸, 该属植物多数以根入药, 主治行气止痛、治腹胀痛、呕吐腹泻等^[1-2]。现代药理研究显示该属植物具有一定的抗炎、抗肿瘤以及抗菌作用^[3-6]。现有化学成分研究结果显示该属植物含有丰富的倍半萜类化合物^[7-10]。川木香 *Vladimiria souliei*

(Franch.) Ling 作为川木香属代表植物, 具有行气止痛、治腹胀痛、温中和胃、止泻等作用, 可用于治疗里急后重、食欲不振、腹胀肠鸣、痢疾、腹痛等疾病^[1-2]。现代药理研究发现川木香还具有抗炎、镇痛以及抑制胃溃疡的作用^[3-4,6-7]。本实验对川木香 95%乙醇提取物进行系统研究, 从中分离得到 9 个化合物, 分别鉴定为 15-乙酰氧基-11 α H-吉玛烷-

收稿日期: 2017-03-06

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81473413)

作者简介: 周柏伦 (1984—), 男, 在读硕士, 研究方向为中药复方药效物质基础及中药质量控制研究。E-mail: zhoubaolun329@163.com

*通信作者 王淑美 (1966—), 女, 教授, 研究方向为中药复方药效物质基础及中药质量控制研究。E-mail: 2395903468@qq.com

1(10)*E*,4*E*-二烯-12,6 α -内酯 [15-acetoxy-11 α *H*-germacra-1(10)*E*,4*E*-diene-12,6 α -olide, 1]、15-乙酰氧基-11 β *H*-吉玛烷-1(10)*E*,4*E*-二烯-12,6 α -内酯 [15-acetoxy-11 β *H*-germacra-1(10)*E*,4*E*-diene-12,6 α -olide, 2]、12-羟基-5 α (*H*),7 α (*H*)-桉叶烷-4(14),11(13)-二烯-9-酮 [12-hydroxy-5 α (*H*),7 α (*H*)-eudesm-4(14),11(13)-diene-9-one, 3]、opodiol (4)、dihydro-estafiatone (5)、10-oxo-dihydroxy-11 β ,13-dihydrodehydrocostuslactone (6)、(11*S*)-13-羟基-愈创木烷-4(15),10(14)-二烯-12,6 α -内酯 [(11*S*)-13-hydroxylguaia-4(15),10(14)-diene-12,6 α -olide, 7]、9-氧橙花叔酮 (9-oxonerolidol, 8)、vernopolanthone (9)。其中, 化合物1和3为新化合物, 分别命名为川木香炔二酯和川木香二烯酮; 化合物4~9为首次从川木香中分离得到。

1 仪器与材料

核磁共振仪: DRX-500 spectrometer (500 MHz) 和 Avance spectrometer (600 MHz) (瑞士 Bruker 公司); 质谱仪: Agilent MSD-Trap-XCT (美国 Agilent 公司) 和 Q-Tof micro mass spectrometer (美国 Agilent 公司); 红外光谱仪: Bruker Vector 22 (美国 Thermo Scientific 公司); 紫外光谱仪: Agilent 1260 DAD 检测器 (美国 Agilent 公司); 旋光仪: Autopol VI (serial No. 90079, 美国 Rudolph Research Analytical 公司); 圆二色谱仪: Chirascan instrument (serial No. 30049, 英国 Applied Photophysics 公司); X-4B 型熔点仪 (上海精松科技公司); 硅胶 H (200~300 目, 烟台江友硅胶开发试验厂); Sephadex LH-20 (美国 Pharmacia Fine Chemicals 公司); RP C₁₈ (日本 Daiso 公司); TLC 薄层制备硅胶板 (烟台江友硅胶开发试验厂)。

中药川木香由第二军医大学药学院生药教研室黄宝康教授鉴定为菊科川木香属植物川木香 *Vladimiria souliei* (Franch.) Ling 的干燥根, 标本 (201412-VS) 保存于第二军医大学药学院天然药物化学教研室。

2 提取与分离

川木香根 (20 kg), 晒干, 切碎, 用 95% 乙醇 (60 L) 室温浸泡, 提取 1 次/d (共 3 次), 提取溶液减压蒸馏回收溶剂, 最终得乙醇浸膏 (2.12 kg)。乙醇浸膏 (取 20 g 留样) 用石油醚-水、醋酸乙酯-水分别萃取, 得到石油醚部位 (895 g)、醋酸乙酯部位 (626 g) 和水部位 (545 g)。醋酸乙酯部位 (取

15 g 留样) 采用硅胶柱色谱, 并以石油醚-醋酸乙酯 (50:1→0:1) 为梯度洗脱剂, 分成 17 个部位 (Fr. 1~17)。

Fr. 4 (14 g) 经 ODS 拌样上中压色谱柱, 用甲醇-水 (10:90→100:0, 梯度洗脱 12 h) 得到 12 个流分。Fr. 4.8 (8 g) 依次经中压色谱柱 (ODS, 甲醇-水 50:50→80:20, 梯度洗脱 12 h, Fr. 4.8.5) → 凝胶柱色谱柱 (氯仿-甲醇 1:1, Fr. 4.8.5.1) → 薄层制备 TLC (石油醚-异丙醇 10:1, R_f=3:5) 分离得到化合物 8 (60.4 mg, 254 nm 下呈紫色荧光, 硫酸香草醛显紫色)。Fr. 5 (11.5 g) 经 ODS 拌样上中压色谱柱 (甲醇-水 10:90→100:0, 梯度洗脱 12 h) 得到 15 个流分 (Fr. 5.1~5.15)。Fr. 5.6 (1.8 g) 经中压色谱柱 (ODS, 甲醇-水 20:80→70:30, 梯度洗脱 12 h, Fr. 5.6.2) → 凝胶柱色谱柱 (氯仿-甲醇, 1:1, Fr. 5.6.2.2) → 硅胶柱 (石油醚-丙酮 15:1, Fr. 5.6.2.2.1) → pre-HPLC (乙腈-水 23:67, *t_R*=58 min) 分离得到化合物 6 (8.0 mg, 254 nm 显紫色荧光, 硫酸香草醛显紫色)。Fr. 5.6.4 经薄层制备 TLC (石油醚-异丙醇 10:1, R_f=4:5) 分离得到化合物 9 (13.3 mg, 254 nm 显紫色荧光, 硫酸香草醛显紫色)。Fr. 5.6.3 经凝胶柱色谱柱 (甲醇, Fr. 5.6.3.1) → 中压色谱柱 (ODS, 乙腈-水 10:90→60:40, 梯度洗脱 12 h, Fr. 5.6.3.1.3) → 薄层制备 TLC (石油醚-异丙醇 10:1, R_f=2:3) 分离得到化合物 5 (30.7 mg, 硫酸香草醛显黄色, 碘化铋钾显黄色)。Fr. 5.10 (2.0 g) 经中压色谱柱 (ODS, 甲醇-水 40:60→80:20, 梯度洗脱 12 h, Fr. 5.10.3) → 中压色谱柱 (ODS, 甲醇-水 60:40→100:0, 梯度洗脱 12 h, Fr. 5.10.3.8) → 凝胶柱色谱柱 (氯仿-甲醇 1:1, Fr. 5.10.3.8.3) → pre-HPLC (乙腈-水 30:70, *t_R*=78 min) 分离得到化合物 3 (13.9 mg, 硫酸香草醛由黄色变紫色, 碘化铋钾显棕黄色)。Fr. 5.10.3.8.2 经离心取上清 → pre-HPLC (乙腈-水 32:68) 分离得到化合物 1 (3.4 mg, *t_R*=52 min, 硫酸香草醛显蓝色)、2 (4.1 mg, *t_R*=62 min, 硫酸香草醛显蓝色)。Fr. 7 (31.9 g) 经中压色谱柱 (ODS, 甲醇-水 10:90→100:0, 梯度洗脱 12 h, Fr. 7.7) → 凝胶柱色谱柱 (石油醚-氯仿-甲醇 5:5:1, Fr. 7.7.8) → 湿法硅胶柱 (石油醚-醋酸乙酯 5:1) 分离得到化合物 4 (1.2 mg, 254 nm 下呈紫色暗斑, 硫酸香草醛显蓝色)。Fr. 8 (48.0 g) 经 MCI 拌样上中压色谱柱 (甲醇-水 10:90→40:60, 梯度洗脱 6 h; 40:60

等度洗脱 4 h) 分成 6 个流分。Fr. 8.1 经中压色谱柱 (ODS, 甲醇-水 10:90→50:50, 等度洗脱 12 h, Fr. 8.1.9) → 凝胶柱色谱柱 (氯仿-醇 1:1) 分离得到化合物 7 (4.0 mg, 254 nm 下呈紫色荧光, 硫酸香草醛显紫色)。化合物 1~9 的化学结构见图 1。

3 结构鉴定

化合物 1: 无色油状物, $[\alpha]_D^{25} +43.137^\circ$ (c 0.051, CH_3OH), $\text{UV } \lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 210; $\text{IR } \nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 440, 2 937, 1 776, 1 739, 1 637, 1 457, 1 376, 1 232, 1 041,

1 002, 981; 通过正离子模式 HR-ESI-MS (m/z 315.156 6, $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 计算值 315.156 7) 确定分子式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4$, 计算不饱和度为 6。通过分析 $^1\text{H-NMR}$ 谱图数据 (表 1) 中含有特征信号, 包括 2 个甲基单峰 δ_{H} 2.09 (3H, s, -OAc), 1.34 (3H, s)、1 个甲基双峰 δ_{H} 1.23 (3H, d, $J=7.6$ Hz)、2 个碳双键氢信号 δ_{H} 4.89 (1H, m), 4.88 (1H, m)。同时 $^{13}\text{C-NMR}$ 与 DEPT 谱图数据显示该化合物含有 17 个碳原子, 包括 3 个甲基、5 个亚甲基、5 个次甲基 (含 2 个

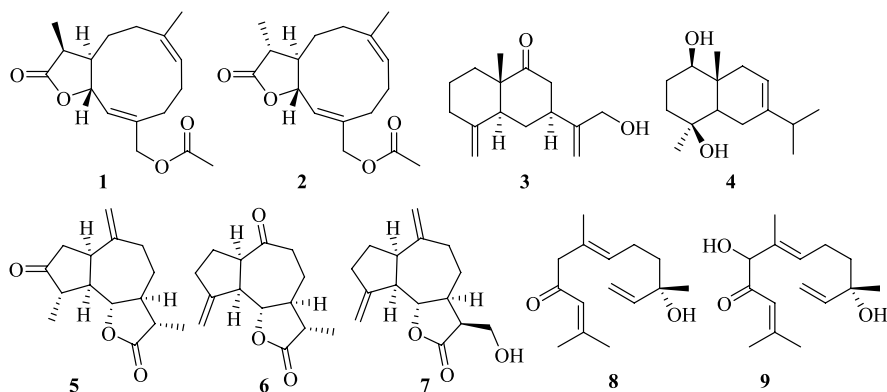


图 1 化合物 1~9 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—9

表 1 化合物 1 和 3 的 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz) 和 $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz) 数据

Table 1 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz) and $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz) spectroscopic data for compounds 1 and 3

碳位	1 (CDCl_3)		3 (CD_3OD)	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1	4.89 (m, overlapped)	126.5	1.74 (m), 1.58 (m)	32.5
2	2.19 (m)	26.6	1.75 (m), 1.55 (m)	22.3
3	2.54 (m), 1.99 (m)	35.5	2.31 (m), 1.97 (m)	35.8
4	—	136.6	—	147.9
5	4.88 (m, overlapped)	131.9	2.23 (m)	49.5
6	4.77(t, $J=9.8$ Hz)	79.0	1.84 (m)	29.2
7	2.17 (m)	49.7	2.49 (m)	40.8
8	1.79 (m), 1.59 (m)	25.2	2.79 (t, $J=13.8$ Hz), 2.24 (m)	42.1
9	2.40 (m), 2.09 (m)	40.9	—	215.8
10	—	137.2	—	49.4
11	2.66 (t, $J=7.7$ Hz)	40.8	—	151.7
12	—	179.3	4.09 (s)	63.6
13	1.23 (d, $J=7.6$ Hz)	10.8	5.13 (d, $J=1.2$ Hz, H-13a), 5.00 (s, H-13b)	108.5
14	1.34 (s)	16.1	4.88 (d, $J=1.5$ Hz, H-14a), 4.67 (d, $J=1.4$ Hz, H-14b)	107.1
15	4.63 (d, $J=12.7$ Hz, H-15a), 4.52 (d, $J=12.7$ Hz, H-15b)	61.4	1.03 (s)	15.7
16	—	170.8	—	—
17	2.09 (s)	20.9	—	—

sp^2 双键碳)、4 个季碳 (含 2 个 sp^2 双键碳和 2 个羰基碳)。根据 NMR 共振信号 δ_{C} 20.9 和 δ_{H} 2.09 (3H, s, -OAc) 推测该化合物含有 1 个乙酰氧基, 余下 15 个碳信号应该是 1 个倍半萜内酯片段。

该化合物平面结构通过 HSQC、 ^1H - ^1H COSY 和 HMBC 核磁共振谱图确定, 如图 2 所示。通过 ^1H - ^1H COSY 相关信号 H-5/H-6/H-7/H₂-8/H₂-9、H-7/H-11/H₃-13 和 H-1/H₂-2/H₂-3, 与 HMBC 相关信号 H₃-13/C-7、C-11 和 C-12; H₃-14/C-1、C-10 和 C-9; H₂-15/C-3、C-4、C-5 和 C-16; H₃-17/C-16 推导出该化合物平面结构并为吉玛烷型倍半萜内酯类。通过 NOESY 相关信号 H-6/H₃-13, 同时 H-11 与 H₃-13 ($J = 7.6$ Hz)、H-6 与 H-7 ($J = 9.8$ Hz) 之间存在较大的偶合常数, 结合生源合成途径, H-6 应该为 β -构型, 则 H₃-13 亦是 β -构型并在分子平面下; 同时 H-7 和 H-11 应该为 α -构型在分子平面上。综上所述, 该化合物的结构为 15-乙酰氧基-11 α H-吉玛烷-1(10)*E*, 4*E*-二烯-12, 6 α -内酯, 为 1 个新的吉玛烷型倍半萜内酯, 命名为川木香炔二酯。

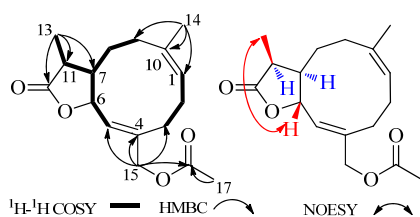


图 2 化合物 1 的重要 ^1H - ^1H COSY、HMBC 和 NOESY 相关
Fig. 2 Key ^1H - ^1H COSY, HMBC, and NOESY correlation of compound 1

化合物 2: 无色油状物, 通过 ESI-MS 谱图数据显示分子离子峰为 m/z 315.2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 结合 NMR 谱图数据确定分子式 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4$, 计算不饱和度为 6。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 4.88 (1H, m, H-1), 4.85 (1H, m, H-5), 4.57 (1H, m, H-6), 4.63 (1H, t, $J = 13.0$ Hz, H-15a), 4.54 (1H, m, H-15b), 1.67 (1H, m, H-7), 2.08 (3H, s, CH_3 -17), 1.36 (3H, s, CH_3 -14), 1.26 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, CH_3 -13); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 126.5 (C-1), 26.6 (C-2), 35.6 (C-3), 137.2 (C-4), 131.6 (C-5), 79.6 (C-6), 54.8 (C-7), 28.2 (C-8), 41.0 (C-9), 137.2 (C-10), 41.9 (C-11), 178.1 (C-12), 13.2 (C-13), 16.1 (C-14), 61.4 (C-15), 170.8 (C-16), 20.9 (C-17)。与化合物 1 的 NMR 核磁数据相比较, 这 2 个化合物非常相似, 差异之处在于 NOESY 谱图相关 H-6/H-11; CH_3 -13/H-7 显示 C-11

位甲基的构型不同, 1 个位于 α -构型 (2), 1 个位于 β -构型 (1)。最后通过与文献数据^[11]比较确定该化合物为 15-乙酰氧基-11 β H-吉玛烷-1(10)*E*, 4*E*-二烯-12, 6 α -内酯。

化合物 3: 无色油状物, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 2.632^\circ$ (c 0.095, CH_3OH); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 210; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 423, 3 079, 2 933, 2 867, 1 702, 1 646, 1 440, 1 409, 1 375, 1 259, 1 184, 1 147, 1 047, 890。通过正离子模式 HR-ESI-MS (m/z 257.151 4, $[\text{M}+\text{H}]^+$, 计算值 257.151 2) 确定分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$, 计算不饱和度为 5。 ^1H -NMR 谱图数据显示特征信号含有 1 个甲基单峰 δ_{H} 1.03 (3H, s); 2 个端基双键 (δ_{H} 5.15, 1H, d, $J = 1.2$ Hz; δ_{H} 5.00, 1H, s 和 δ_{H} 4.88, 1H, d, $J = 1.5$ Hz; δ_{H} 4.67, 1H, d, $J = 1.4$ Hz)。通过分析 ^{13}C -NMR 和 DEPT 谱图数据显示该化合物含有 15 个碳信号, 其中包括 1 个甲基、8 个亚甲基 (含 2 个 sp^2 端基双键碳)、2 个次甲基、4 个季碳 (含 2 个 sp^2 双键碳和 1 个羰基碳)。根据 NMR 谱图数据初步推断该化合物为倍半萜类化合物。

通过 HSQC、 ^1H - ^1H COSY 和 HMBC 核磁共振谱图确定该化合物平面结构 (图 3)。根据 ^1H - ^1H COSY 谱图相关信号 H₂-1/H₂-2/H₂-3、H-5/H₂-6/H-7/H₂-8 与 HMBC 谱图相关信号 H₂-8/C-9 和 C-7; H₂-12/C-7 和 C-11; H₂-13/C-7、C-11 和 C-12; H₂-14/C-3、C-4 和 C-5; H₃-15/C-1、C-5、C-9 和 C-10 推导出该化合物为桉叶烷型倍半萜。同时根据 CH_2 -12 化学位移 [δ_{C} 63.6; δ_{H} 4.09 (2H, s)] 与质谱数据相结合推导出羟基链接于 CH_2 -12。因此推导出该化合物平面结构如图 3 所示。根据 NOESY 谱图信号 H-5/H-7, 结合生源合成途径, H-7 定为 α -构型, 则 H-5 亦为 α -构型并在分子平面上。综上所述, 推导出化合物 3 的相对构型如图 3 所示, 与化合物 7 α (H) eudesm-4(14) en-9-one 相似^[12], 为新的桉叶烷型倍半萜化合物 12-羟基-5 α (H), 7 α (H)-桉叶烷-4(14),

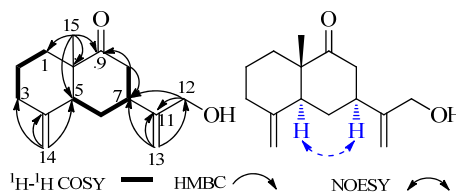


图 3 化合物 3 中重要的 ^1H - ^1H COSY、HMBC 和 NOESY 相关
Fig. 3 Key ^1H - ^1H COSY, HMBC, and NOESY correlation of compound 3

11(13)-二烯-9-酮, 命名为川木香二烯酮。

化合物 4: 无色油状物, 通过 ESI-MS 谱图数据显示分子离子峰为 m/z 239.1 $[M+H]^+$, 结合 NMR 谱图数据确定分子式 $C_{15}H_{26}O_2$, 计算不饱和度为 3, 根据 NMR 数据推断为桉叶烷型倍半萜类化合物。结合 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.34 (1H, d, J = 4.8 Hz, H-8), 3.30 (1H, dd, J = 11.8, 3.9 Hz, H-1), 1.17 (3H, s, H-14), 1.02 (3H, s, CH_3 -13), 1.02 (3H, s, CH_3 -12), 0.95 (3H, s, CH_3 -15); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 79.9 (C-1), 40.7 (C-2), 39.4 (C-3), 71.0 (C-4), 46.2 (C-5), 26.7 (C-6), 141.9 (C-7), 116.0 (C-8), 23.0 (C-9), 37.6 (C-10), 35.0 (C-11), 21.8 (C-12), 21.2 (C-13), 29.8 (C-14), 11.7 (C-15), 与文献数据^[13-14]比较后, 可以确定化合物 4 为 oplodiol。

化合物 5: 无色晶体 (醋酸乙酯), ESI-MS 谱图数据显示分子离子峰为 m/z 271.2 $[M+Na]^+$, 结合 NMR 谱图数据确定分子式 $C_{15}H_{20}O_3$, 计算不饱和度为 6, 结合 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.97 (1H, s, H-14a), 4.65 (1H, s, H-14b), 3.95 (1H, t, J = 9.2 Hz, H-6), 3.05 (1H, dt, J = 7.9, 3.4 Hz, H-1), 2.12 (1H, m, H-11), 1.21 (3H, d, J = 7.0 Hz, CH_3 -13), 1.26 (3H, d, J = 7.0 Hz, CH_3 -15); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 39.7 (C-1), 44.0 (C-2), 219.2 (C-3), 47.2 (C-4), 50.9 (C-5), 88.5 (C-6), 48.6 (C-7), 32.9 (C-8), 39.0 (C-9), 149.1 (C-10), 41.7 (C-11), 178.2 (C-12), 13.3 (C-13), 112.6 (C-14), 14.0 (C-15), 初步推断该化合物是愈创木烷型倍半萜内酯。从 ^{13}C -NMR 谱图中显示该化合物中含有 1 个特征的五元环酮羰基 (δ_C 219.2), 与文献数据^[15]比较后, 确定化合物 5 为 dihydro-estafiatone。

化合物 6: 无色油状物, ESI-MS 谱图数据显示分子离子峰为 m/z 235.1 $[M+H]^+$, 结合 NMR 谱图数据确定分子式 $C_{14}H_{18}O_3$, 计算不饱和度为 6, 结合 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.19 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-14a), 5.06 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-14b), 3.74 (1H, t, J = 9.8 Hz, H-6), 3.36 (1H, m, H-1), 3.02 (1H, m, H-5), 1.28 (3H, d, J = 7.0 Hz, CH_3 -13); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 52.9 (C-1), 26.4 (C-2), 32.6 (C-3), 150.2 (C-4), 49.2 (C-5), 84.4 (C-6), 50.8 (C-7), 27.8 (C-8), 43.7 (C-9), 211.7 (C-10), 41.7 (C-11), 177.5 (C-12), 13.2 (C-13), 110.0 (C-14)。初步推断该化合物是愈创木烷型倍半萜内酯。从 NMR 数据可知该化合物除了含有 1 个末端双键 (δ_C 110.0 和

150.2) 和 1 个 α , β -内酯 (δ_C 177.5, 41.7, 13.9, 50.8 和 84.4), 还有 1 个环酮羰基 (δ_C 211.8), 与文献数据^[16]比较后, 可以确定化合物 6 为 10-oxo-dihydroxy-11 β ,13-dihydrodehydrocostuslactone。

化合物 7: 白色无定形粉末, 通过 ESI-MS 谱图数据显示分子离子峰为 m/z 271.1 $[M+Na]^+$ 确定分子式 $C_{15}H_{20}O_3$, 计算不饱和度为 6, 结合 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.18 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-15a), 5.05 (1H, d, J = 1.4 Hz, H-15b), 4.88 (1H, s, H-14a), 4.78 (1H, s, H-14b), 3.99 (1H, t, J = 9.3 Hz, H-5); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 47.0 (C-1), 30.2 (C-2), 32.4 (C-3), 151.2 (C-4), 51.8 (C-5), 86.1 (C-6), 43.3 (C-7), 32.5 (C-8), 37.2 (C-9), 149.7 (C-10), 49.5 (C-11), 177.6 (C-12), 59.6 (C-13), 112.0 (C-14), 109.2 (C-15)。初步确定为愈创木烷型倍半萜, 与文献数据^[17]比较后确定化合物 7 为 (11*S*)-13-hydroxyl-guaia-4(15),10(14)-diene-12,6 α -olide。

化合物 8: 无色油状物, 通过 ESI-MS 谱图数据显示分子离子峰为 m/z 259.1 $[M+Na]^+$, 分子式 $C_{15}H_{24}O_2$, 计算不饱和度为 4, 结合 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.09 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-10), 5.93 (1H, m, H-2), 5.26 (1H, m, H-6), 5.23 (1H, m, H-1a), 5.07 (1H, m, H-1b), 3.02 (2H, s, 8-OCH₂-), 2.14 (3H, s, CH_3 -15), 1.87 (3H, s, CH_3 -12), 1.61 (3H, s, CH_3 -14), 1.29 (3H, s, CH_3 -13); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 111.8 (C-1), 144.9 (C-2), 73.4 (C-3), 41.7 (C-4), 23.0 (C-5), 122.9 (C-6), 129.9 (C-7), 55.5 (C-8), 199.3 (C-9), 129.3 (C-10), 155.8 (C-11), 27.1 (C-12), 27.9 (C-13), 16.5 (C-14), 20.7 (C-15), 其中含有 4 个甲基信号、6 个烯碳、1 个连氧季碳和 1 个酮羰基碳信号, 与文献数据^[18-19]比较后, 可以确定化合物 8 为 9-oxonerolidol。

化合物 9: 无色油状物, 通过 ESI-MS 谱图数据显示分子离子峰为 m/z 275.2 $[M+Na]^+$, 确定分子式 $C_{15}H_{24}O_3$, 计算不饱和度为 4, 结合 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.12 (1H, t, J = 1.2 Hz, H-10), 5.94 (1H, dd, J = 17.3, 10.6 Hz, H-2), 5.67 (1H, t, J = 7.0 Hz, H-6), 5.24 (1H, dd, J = 17.3, 1.0 Hz, H-1a), 5.07 (1H, dd, J = 10.8, 1.0 Hz, H-1b), 4.40 (1H, s, H-8), 2.16 (3H, s, CH_3 -15), 2.21 (3H, s, CH_3 -12), 1.41 (3H, s, CH_3 -14), 1.91 (3H, s, CH_3 -13); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 111.9 (C-1), 144.8 (C-2), 73.2 (C-3), 43.4 (C-4), 22.8 (C-5), 118.7 (C-6), 133.6 (C-7), 83.2

(C-8), 199.1 (C-9), 132.5 (C-10), 159.9 (C-11), 21.3 (C-12), 27.7 (C-13), 10.7 (C-14), 28.0 (C-15)。再与化合物 **8** 比较 NMR 谱图数据发现非常相似, 初步推断为链状倍半萜。不同之处在于 CH₂-8 (δ_{C} 55.1) 位的质子氢被羟基取代 HO-CH-8 (δ_{C} 83.2), 可以确定化合物 **9** 为 vernopolyanthone^[20]。

4 讨论

川木香根作为传统中药材, 其煨制品在传统药用中经常作为治疗胃溃疡的良药, 广泛地应用于临床。为了进一步探究其药效物质基础, 本实验主要对川木香根的 95%乙醇提取物进行分离, 共分离鉴定了 9 个化合物, 其中, 化合物 **1** 和 **3** 为新化合物。化合物 **4**~**9** 为首次从川木香植物中分离得到。本研究结果丰富了川木香根的化学成分的科学资料, 为川木香根的开发利用提供了借鉴和参考。

参考文献

- [1] 国家中药学管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998.
- [2] 中国科学院中国植物志委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1987.
- [3] 赖先荣. 川木香抗消化性溃疡的研究进展 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2006.
- [4] 瞿燕, 胡慧玲, 傅超美, 等. 川木香煨制前后抗炎与镇痛作用的实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(6): 1442-1443.
- [5] 周林宗, 蒋金和, 李玉鹏, 等. 藏药川木香属植物化学成分及药理作用研究 [J]. 云南化工, 2010, 37(2): 57-62.
- [6] 魏华. 川木香化学成分研究及川木香属、风毛菊属齿冠亚属药用植物亲缘学初探 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2012.
- [7] 魏华, 何春年, 彭勇, 等. 川木香化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(9): 1249-1253.
- [8] 陈建军. 木里木香和铁芒萁的次生代谢物及其生物活性研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2009.
- [9] 李兆琳, 薛敦渊. 川木香挥发油化学成分的研究 [J]. 兰州大学学报: 自然科学版, 1991, 4: 94-97.
- [10] 周金云, 宁冰梅, 高永莉, 等. 越西木香化学成分的研究 [J]. 中国药理学杂志, 2002, 37(8): 574-577.
- [11] Tada H, Fujioka R, Takayama Y. 15-Acetoxycostunolide from *Magnolia sieboldii* [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(2): 458-459.
- [12] Zalkow L H, Steindel S J, Schnautz N G, et al. A stereo selective synthesis of 7 α (H) eudesm-4(14) en-9-one comments on the reported structure of canarone [J]. *Tetrahedron Lett*, 1966, 7(47): 5881-5886.
- [13] Feliciano A S, Medarde M, Gordaliza M, et al. Sesquiterpenoids and phenolics of *Pulicaria paludosa* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(10): 2717-2721.
- [14] Pang X Y, Li Y X, Gong Y, et al. Sesquiterpenes from the whole plants of *Parasenecio roborowskii* [J]. *Fitoterapia*, 2016(116): 24-33.
- [15] Kumari G N K, Masilamani S, Ganesh M R, et al. Microbial transformation of zaluzanin-D [J]. *Phytochemistry*, 2003, 62(7): 1101-1104.
- [16] Hashimoto T, Noma Y, Asakawa Y. Biotransformation of terpenoids from the crude drugs and animal origin by microorganisms [J]. *Heterocycles*, 2001, 32(17): 529-559.
- [17] Macías F A, García-Díaz M D, Massanet G M, et al. An easy access to bioactive 13-hydroxylated and 11,13-dihydroxylated sesquiterpene lactones (SLs) through Michael addition of a nucleophilic hydroxyl group [J]. *Tetrahedron*, 2008, 64(49): 10996-11006.
- [18] 程灿玲, 宫凯凯, 李平林, 等. 红树植物拟海桑 (*Sonneratia paracaseolaris*) 化学成分研究 [J]. 中国海洋药物, 2014, 33(1): 53-57.
- [19] 黄梦初, 廖志新, 陈道峰. 沙生风毛菊的化学成分及其细胞毒活性 [J]. 中草药, 2007, 38(10): 1463-1466.
- [20] Zdero C, Bohlmann F. Sesquiterpene lactones and other terpenes from *Geigeria* species [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(11): 3105-3120.