

桂木茎枝化学成分的研究

遆慧慧, 刘梅芳, 林立东*, 魏孝义

(中国科学院华南植物园, 中国科学院植物资源保护与持续利用重点实验室, 广州 510650)

摘要: 从桂木(*Artocarpus nitidus* subsp. *lingnanensis*)茎枝中分离得到 13 个化合物。通过波谱分析, 分别鉴定为 albanin A (1)、brosimone I (2)、cycloartocarpin A (3)、artotonkin (4)、albefuran A (5)、artocarpin (6)、artogomezianone (7)、 β -香树素乙酯 (8)、3,4-二羟基苯甲醛 (9)、3,4-二羟基苯甲酸 (10)、3-甲氧基-1,2-丙二醇 (11)、 β -谷甾醇 (12) 和 β -胡萝卜苷 (13)。这些化合物为首次从桂木中分离得到。

关键词: 桂木; 菠萝蜜属; 化学成分

doi: 10.3969/j.issn.1005-3395.2012.05.018

Chemical Constituents from Stems of *Artocarpus nitidus* subsp. *lingnanensis*

TI Hui-hui, LIU Mei-fang, LIN Li-dong*, WEI Xiao-yi

(Key Laboratory of Plant Resources Conservation and Sustainable Utilization, South China Botanical Garden, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510650, China)

Abstract: Thirteen compounds were isolated from stems of *Artocarpus nitidus* subsp. *lingnanensis*. On the basis of the spectral data, they were identified as albanin A (1), brosimone I (2), cycloartocarpin A (3), artotonkin (4), albefuran A (5), artocarpin (6), artogomezianone (7), β -amyrin acetate (8), 3,4-dihydroxylbenzaldehyde (9), 3,4-dihydroxylbenzoic acid (10), 3-methoxy-1,2-propanediol (11), β -sitosterol (12), and β -daucosterol (13). All the compounds were obtained from the plant for the first time.

Key words: *Artocarpus nitidus* subsp. *Lingnanensis*; *Artocarpus*; Chemical constituents

桂木(*Artocarpus nitidus* subsp. *lingnanensis*)为桑科(Moraceae)菠萝蜜属植物, 又名狗果树、大叶胭脂等, 是生长在我国南方一种常绿乔木, 可用于治疗胃炎, 风湿等疾病^[1]。全世界菠萝蜜属植物约 50 种, 广泛分布于热带和亚热带地区。我国有 15 种, 主要分布在南方地区, 其中一些种有重要的药用价值^[2]。先前的化学研究表明, 该属含有丰富的异戊烯基黄酮类、苯并呋喃类和二苯乙烯类化合物。其中部分化合物具有细胞毒、抗炎、抗分枝杆菌及抑制环氧合酶等活性^[3-4]。目前尚未见有桂木化学成分的研究报道。为明确桂木药用的化学物质基础,

我们从桂木中分离获得了 13 个化合物。本文报道这些化合物的提取分离与结构鉴定。

1 材料和方法

1.1 材料

桂木(*Artocarpus nitidus* subsp. *lingnanensis*)茎枝采摘于中国科学院华南植物园, 由中国科学院华南植物园陈炳辉高级工程师鉴定。

柱层析硅胶(100~200 目)为青岛海洋化工厂生产; 反相硅胶 RR-18 为日本 Nomura Chemical

收稿日期: 2011-10-17 接受日期: 2012-01-18

基金项目: 中国科学院知识创新工程项目(KSCX2-YW-R-218)资助

作者简介: 遷慧慧, 博士研究生。E-mail: tihuihui@scbg.ac.cn

* 通讯作者 Corresponding author. E-mail: linld@scbg.ac.cn

Co. Ltd. 生产;葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 为瑞典 Amersham Biosciences 公司生产;硅胶层析板为烟台黄务硅胶开发试验厂生产;反相硅胶层析板为德国 Merck 公司生产;柱层析聚酰胺及聚酰胺层析板均为浙江省台州市路桥四甲生化塑料厂生产。

1.2 仪器

旋转蒸发仪用 EYELA Rotary Evaporator N-1000 (日本 TOKYO RIKAKIKAI Co. Ltd 生产);半制备高效液相色谱仪用 LC-6AD/RID-10A(日本 Shimadzu 公司生产);ESIMS 用 API 2000 LC/MS/MS(美国 Applied Biosystems 公司生产),甲醇为溶剂,直接进样测定;¹H NMR 和 ¹³C NMR 用 Bruker DRX-400 型超导核磁共振仪测定(瑞士 Bruker 公司生产),以四甲基硅烷(TMS)为内标。

1.3 提取和分离

干燥桂木(*Artocarpus nitidus* subsp. *lingnanensis*)茎枝(8 kg)经粉碎后,用 95% 乙醇浸泡提取 3 次,每次 3 d。乙醇提取液减压浓缩后加水成悬浮液,分别用石油醚、乙酸乙酯萃取得到石油醚部分 78 g,乙酸乙酯部分 90 g。

石油醚部分(78 g)经硅胶柱层析,以氯仿-甲醇(100:0~60:40)进行梯度洗脱,各组分浓缩后用 TLC 板检查,合并主点相同组分得到 P1~P9 共 9 个部分。P1 部分沉淀过滤得到化合物 **8** (25 mg), P5 (3.8 g)经聚酰胺柱层析,以甲醇-水(3:7~8:2)进行梯度洗脱,用 TLC 板检查合并为 3 个亚组分。其中 P5-1 和 P5-2 部分分别通过凝胶柱层析后, HPLC 制备,以甲醇-水(75:25)为流动相,流速为 5 mL min⁻¹,得化合物 **6** (7 mg) 和化合物 **7** (4.6 mg)。P3 经正相硅胶柱层析,以石油醚-丙酮(95:5~80:20)进行梯度洗脱,用 TLC 板检查合并得 4 个亚组分。其中 P3-2 部分经沉淀得到化合物 **12** (35 mg), P3-1 经凝胶得到化合物 **3** (16 mg)。P6 经反相硅胶柱层析,以甲醇-水(7:3~9:1)进行梯度洗脱,用 TLC 板检查合并得到 2 个亚组分,其中 P6-2 通过凝胶柱层析后,HPLC 制备,以甲醇-水(83:17)为流动相,流速为 5 mL min⁻¹ 得到化合物 **2** (3.4 mg)。P7 部分经甲醇反复洗脱,得到化合物 **13** (46 mg)。其余部分经反相硅胶柱层析,以甲醇-水(6:4~9:1)进行梯度洗脱,用 TLC 板检查合并得到 5 个亚组分,其中 P7-2 经 HPLC 制备,以甲醇-水(68:32)为流动相,流

速为 5 mL min⁻¹,得到化合物 **4** (7 mg)。

乙酸乙酯(90 g)经硅胶柱层析,以氯仿-甲醇(95:5~60:40)进行梯度洗脱,各组分浓缩后用 TLC 板检查,合并主点相同组分得到 E1~E8 共 8 个部分。E34 (7 g)经聚酰胺柱层析,以甲醇:水(20:80~70:30)梯度洗脱,得到 49 个亚组分,其中 E34-26 经 HPLC 制备,以甲醇:水(50:50)为流动相,流速为 5 mL min⁻¹,得到化合物 **9** (9 mg)。E5 经聚酰胺柱层析,以甲醇:水(55:45~65:35)梯度洗脱,其中 E5-2 经 HPLC 制备,以甲醇:水(64:36)为流动相,流速为 5 mL min⁻¹,得到化合物 **1** (16 mg)。E5-3 经正相硅胶柱层析,以石油醚:丙酮(7:3)为洗脱剂,得到化合物 **5** (5 mg)。E7 经反相硅胶柱层析,以甲醇-水(2:8~6:4)进行梯度洗脱,得到 40 个亚组分,其中 E7-17~18 部分经 HPLC 制备,以甲醇:水(20:80)为流动相,流速为 5 mL min⁻¹,得到化合物 **10** (3 mg)。其中 E7-31~32 部分通过 HPLC 制备,以甲醇:水(48:52)为流动相,流速为 5 mL min⁻¹,得到化合物 **11** (10 mg)。

1.4 结构鉴定

Albanin A (1) 黄色粉末;分子式为 C₂₀H₁₈O₆; ESIMS *m/z*: 353 [M-H]⁻, 389 [M+Cl]⁻, 355 [M+H]⁺, 394 [M+K]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): 1.34 (3H, s, H-13), 1.56 (3H, s, H-12), 2.96 (2H, d, *J*=6.7 Hz), 5.01 (1H, t, *J*=6.9 Hz, H-10), 6.15 (1H, s, H-6), 6.24 (1H, s, H-8), 6.32 (1H, dd, *J*=8.2, 1.6 Hz, H-5'), 6.43 (1H, dd, *J*=1.6 Hz, H-3'), 7.05 (1H, d, *J*=8.2 Hz, H-6')。上述数据与文献[5]报道吻合,故鉴定化合物 **1** 为 albanin A。

Brosimone I (2) 黄色粉末;分子式为 C₂₅H₂₄O₆; ESIMS *m/z*: 419 [M-H]⁻, 455 [M+Cl]⁻, 443 [M+Na]⁺; ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): 1.03 (6H, d, *J*=6.7 Hz, H-17, 18), 1.64 (3H, s, H-13), 1.87 (3H, s, H-12), 2.37 (m, H-16), 5.39 (1H, m, H-10), 6.10 (1H, d, *J*=8.3 Hz, H-6'), 6.32 (1H, d, *J*=2.2 Hz, H-3'), 6.53 (1H, d, *J*=16.3 Hz, H-14), 6.53 (1H, dd, *J*=8.4, 2.2 Hz, H-5'), 6.65 (1H, dd, *J*=16.7, 6.8 Hz, H-15), 6.74 (1H, s, H-8), 7.64 (1H, d, *J*=8.4 Hz, H-6'), 13.62 (5-OH)。上述数据与文献[6]报道吻合,故鉴定化合物 **2** 为 brosimone I。

Cycloartocarpin A (3) 黄色粉末;分子式为 C₂₆H₂₆O₆; ESIMS *m/z*: 433[M-H]⁻, 469[M+Cl]⁻,

$435[\text{M}+\text{H}]^+$, $457[\text{M}+\text{Na}]^+$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): 7.64 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6'), 1.01 (6H, d, $J = 6.7$ Hz, H-17, 18), 1.64 (3H, s, H-13), 1.87 (3H, s, H-12), 2.37 (m, H-16), 3.89 (OCH_3), 5.39 (1H, m, H-10), 6.10 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-6'), 6.34 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-3'), 6.43 (1H, d, $J = 16.3$ Hz, H-14), 6.56 (1H, dd, $J = 8.4, 2.2$ Hz, H-5'), 6.60 (1H, dd, $J = 16.7, 6.8$ Hz, H-15), 6.74 (1H, s, H-8), 10.55 (4'-OH), 13.52 (5-OH); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): 18.4 (C-13), 22.6 (C-17, 18), 25.4 (C-12), 32.5 (C-16), 56.4 (OCH_3 -7), 69.0 (C-9), 90.7 (C-8), 103.8 (C-3'), 104.6 (C-4a), 106.4 (C-5'), 108.5 (C-6), 108.7 (C-1'), 110.2 (C-14), 115.7 (C-10), 121.1 (C-3), 125.5 (C-6'), 138.3 (C-11), 141.5 (C-15), 154.8 (C-2), 155.4 (C-5), 157.6 (C-2), 158.1 (C-4'), 162.2 (C-8a), 163.5 (C-7), 177.8 (C-4)。上述数据与文献[7]报道吻合,故鉴定化合物**3**为cycloartocarpin A。

Artotonkin (4) 黄色粉末; 分子式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_4$; ESIMS m/z : 309 [$\text{M}-\text{H}]^-$, 345 [$\text{M}+\text{Cl}]^-$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): 1.05 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-4''), 1.05 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-5''), 2.43 (1H, m, H-3''), 6.16 (1H, dd, $J = 16.1, 1.8$ Hz, H-2''), 6.62 (1H, d, $J = 16.1$ Hz, H-1''), 6.67 (2H, d, $J = 2.1$ Hz, H-2', 6'), 6.96 (1H, s, H- α), 7.04 (1H, s, H-6), 7.51 (1H, s, H-4)。上述数据与文献[8]报道吻合,故鉴定化合物**4**为Artotonkin。

Albafuran A (5) 棕黄色油状固体; 分子式为 $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_4$; ESIMS m/z : 377 [$\text{M}-\text{H}]^-$, 413 [$\text{M}+\text{Cl}]^+$, 401 [$\text{M}+\text{Na}]^+$, 417 [$\text{M}+\text{K}]^+$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): 6.35 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-6'), 6.63 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-4'), 6.67 (1H, d, $J = 0.9$ Hz, H-3), 6.73 (1H, dd, $J = 2.1, 8.4$ Hz, H-5), 6.87 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-7), 7.32 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-4)。上述数据与文献[9]报道吻合,故鉴定化合物**5**为albafuran A。

Artocarpin (6) 橙黄色针状结晶; 分子式为 $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_6$; ESIMS m/z : 435 [$\text{M}-\text{H}]^-$, 471 [$\text{M}+\text{Cl}]^-$, 437 [$\text{M}+\text{H}]^+$, 459 [$\text{M}+\text{Na}]^+$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): 1.04 (6H, d, $J = 6.7$ Hz, H-17, 18), 1.36 (3H, s, H-13), 1.53 (3H, s, H-12), 2.39 (m, H-16), 3.00 (2H, d, $J = 6.8$ Hz), 3.86 (3H, s, OCH_3 -7), 5.03 (1H, t, $J = 6.4$ Hz, H-10), 6.34 (1H, dd, $J = 8.4, 2.2$ Hz, H-5'), 6.44 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-3'), 6.48 (1H, d, $J = 16.3$ Hz, H-14), 7.09 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-6'), 6.63

(1H, s, H-8), 6.67 (1H, dd, $J = 16.7, 6.8$ Hz, H-15), 9.8 (1H, s, OH-3'), 9.9 (1H, s, OH-4'), 13.88 (1H, s, OH-5); ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6): 17.3 (C-13), 22.6 (C-17, 18), 23.7 (C-9), 25.4 (C-12), 32.6 (C-16), 56.4 (OCH_3 -7), 90.1 (C-8), 102.6 (C-3'), 104.1 (C-4a), 106.7 (C-5'), 108.2 (C-6), 110.9 (C-1'), 115.9 (C-14), 120.2 (C-10), 121.5 (C-3), 131.1 (C-6'), 131.2 (C-11), 141.2 (C-15), 156.0 (C-2), 156.4 (C-5), 158.1 (C-2), 160.5 (C-4'), 162.0 (C-8a), 162.5 (C-7), 181.9 (C-4)。上述数据与文献[5]报道吻合,故鉴定化合物**6**为artocarpin。

Artogomezianone (7) 棕黄色粉末; ESIMS m/z : 451 [$\text{M}-\text{H}]^-$, 487 [$\text{M}+\text{Cl}]^-$, 475 [$\text{M}+\text{Na}]^+$, 491 [$\text{M}+\text{K}]^+$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): 1.04 (6H, d, $J = 6.7$ Hz, H-17, 18), 1.22 (3H, s, H-13), 2.41 (1H, m, H-15), 2.49 (1H, m, H-18), 3.87 (3H, s, OCH_3 -7), 4.10 (1H, t, $J = 6.4$ Hz, H-10), 4.56 (2H, m, H-11), 6.32 (1H, dd, $J = 8.4, 2.2$ Hz, H-5'), 6.41 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-3'), 6.48 (1H, d, $J = 16.3$ Hz, H-14), 6.60 (1H, dd, $J = 16.7, 6.8$ Hz, H-15), 6.63 (1H, s, H-8), 7.19 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-6'), 13.96 (1H, s, OH-5)。上述数据与文献[10]报道吻合,故鉴定化合物**7**为artogomezianone。

β -香树素乙酯(β -amyrin acetate) (8) 白色粉末; 分子式为 $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_2$; ESIMS m/z : 467 [$\text{M}-\text{H}]^-$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): 0.81 (3H, s), 0.85 (3H, s), 0.85 (3H, s), 1.11 (3H, s), 2.03 (3H, s, H-32), 4.48 (1H, m, H-3), 5.16 (1H, t, 3.6 Hz, H-12); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): 16.7 (C-24), 15.6 (C-25), 16.8 (C-26), 18.3 (C-6), 21.3 (C-32), 23.5 (C-30), 23.5 (C-11), 23.7 (C-2), 25.9 (C-27), 26.1 (C-16), 26.9 (C-28), 28.0 (C-23), 28.4 (C-15), 31.1 (C-20), 32.5 (C-17), 32.6 (C-7), 33.3 (C-29), 34.7 (C-21), 36.8 (C-10), 37.1 (C-22), 37.7 (C-4), 38.3 (C-1), 39.8 (C-8), 41.7 (C-14), 46.8 (C-19), 47.2 (C-18), 47.5 (C-9), 55.2 (C-5), 80.9 (C-3), 121.6 (C-12), 145.2 (C-13), 171.0 (C-31)。上述数据与文献[11]报道吻合,故鉴定化合物**8**为 β -香树素乙酯(β -amyrin acetate)。

3,4-二羟基苯甲醛(3,4-dihydroxyl benzaldehyde) (9) 白色粉末; 分子式为 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$; ESIMS m/z : 137 [$\text{M}-\text{H}]^-$, 173 [$\text{M}+\text{Cl}]^-$, 276 [$2\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): 6.28 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5), 6.37 (1H, d, $J = 8.3, 1.8$ Hz, H-6), 7.49 (1H, d, $J =$

1.8 Hz, H-2)。

3,4-二羟基苯甲酸(3,4-dihydroxybenzoic acid)(10) 白色针状结晶; 分子式为 $C_7H_6O_4$; ESIMS m/z : 153 [M-H]⁻, 307 [2M-H]⁻, 189 [M+Cl]⁻, 155 [M+H]⁺; ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD): 6.76 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5), 7.27 (1H, d, $J = 8.3, 1.8$ Hz, H-6), 7.31 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2)。

3-甲氧基-1,2-丙二醇(11) 白色粉末; 分子式为 $C_4H_{10}O_3$; ESIMS m/z : 213 [2M-H]⁻, 107 [M+H]⁺; ¹H NMR (400 MHz, 吡啶- d_5), 3.60 (3H, OCH₃), 4.19 (1H, dd, $J = 11.4, 4$ Hz, H-3), 4.24 (1H, dd, $J = 11.4, 4$ Hz, H-1), 4.39 (1H, m, H-2)。

β-谷甾醇(12) 白色粉末; 与对照品共薄层, 经多种展开剂展开, 两者的 Rf 值及显色一致, 故鉴定为 β-谷甾醇。

β-胡萝卜苷(13) 白色粉末; 与对照品共薄层; 经多种展开剂展开, 两者的 Rf 值及显色一致, 故鉴定为 β-胡萝卜苷。

2 结果和讨论

桂木茎枝醇提物水溶液用石油醚、乙酸乙酯萃取, 经过硅胶柱层析、反相硅胶柱层析、葡聚糖凝胶柱层析、HPLC 制备等色谱分离手段, 从石油醚部位得到 8 个化合物, 从乙酸乙酯部位得到 5 个化合物。通过波谱数据分析及与文献数据对比, 鉴定了它们的结构, 分别为 albanin A (1), brosimone I (2), cycloartocarpin A (3), artotonkin (4), albafurane (5), artocarpin (6), artogomezianone (7), β-香树素乙酯 (8), 3,4-二羟基苯甲醛 (9), 3,4-二羟基苯甲酸 (10), 3-甲氧基-1,2-丙二醇 (11), β-谷甾醇 (12), β-胡萝卜苷 (13)。这些化合物均为首次从桂木中分离得到。研究结果表明, 桂木茎枝富含异戊烯基黄酮类化合物。据报道, 此类化合物多具有细胞毒活性和抗炎活性, 有潜在的药用开发价值。这些成分是否与桂木的药理作用有关有待进一步研究。

参考文献

- [1] Zhang X S, Wu Z Y. *Flora Reipublicae Popularis Sinicae Tomus 23* [M]. Beijing: Science Press, 1998: 53–54.
张新时, 吴征镒. 中国植物志 第23卷 [M]. 北京: 科学出版社, 1998: 53–54.
- [2] Zhao T, Yan G R, Pan S L, et al. New isoprenylated 2-arylbenzofurans and pancreatic lipase inhibitory constituents from *Artocarpus nitidus* [J]. *Chem Biodiv*, 2009, 6(12): 2209–2216.
- [3] Suhartati T, Achmad S A, Aimi N, et al. Artoindonesianin L: A new prenylated flavone with cytotoxic activity from *Artocarpus rotunda* [J]. *Fitoterapia*, 2001, 72(8): 912–918.
- [4] Editorial Committee of the Chinese Materia Medica. *Chinese Materia Medica Vol. 2* [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1999: 467–468.
中华本草编写委员会. 中华本草 第2卷 [M]. 上海: 上海科技出版社, 1999: 467–468.
- [5] Chen L M, Xie P, Xiao Q Q, et al. Chemical constituents of *Artocarpus hypargyreus* [J]. *Chin Trad Herb Drugs*, 2007, 38(6): 815–818.
陈黎明, 谢平, 肖庆青, 等. 白桂木化学成分研究 [J]. 中草药, 2007, 38(6): 815–818.
- [6] Ferrari F, Messana I, de Araujo M C. Structures of three new flavone derivatives, brosimones G, H, and I, from *Brosimopsis oblongifolia* [J]. *Planta Med*, 1989, 55(1): 70–72.
- [7] Lu C M, Lin C N. Flavonoids and 9-hydroxytridecyl docosanoate from *Artocarpus heterophyllus* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(3): 781–783.
- [8] Su B N, Cuendet M, Hawthorne N E, et al. Constituents of the bark and twigs of *Artocarpus dadah* with cyclooxygenase inhibitory activity [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(2): 163–169.
- [9] Takasugi M, Ishikawa S I, Masamune T. Albafurans A and B: Geranyl 2-phenylbenzofurans from mulberry [J]. *Chem Lett*, 1982, 11(8): 1221–1222.
- [10] Likhitwitayawuid K, Chaiwiriy S, Sritularak B, et al. Antiherpetic flavones from the heartwood of *Artocarpus gomezianus* [J]. *Chem Biodiv*, 2006, 3(10): 1138–1143.
- [11] Ma Y M, Shi Q H, Kong Y. Chemical constituents of twig bark from *Periploca sepium* [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2008, 20(2): 280–282.
马养民, 史清华, 孔阳. 杠柳枝皮的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(2): 280–282.