

紫玉盘化学成分的研究*

□任 强 刘春雨 徐丽珍 杨世林 廖永红**

(中国医学科学院 药用植物研究所 北京 100193)
(北京协和医学院)

摘 要:目的:从紫玉盘 *Uvaria macrophylla* var. *microcarpa* 中分离具有抗癌活性成分。方法:用色谱方法分离紫玉盘中化学成分,用波谱技术(IR,ESI-MS,1H-NMR,¹³C-NMR,HMQC,COSY,HMBC,NOESY)进行鉴定结构。结果:从紫玉盘中分离得到 4 个化合物, uvarimacrins A (1), B(2)and C(4) 和 uvamalols D(3)。结论:化合物(1),(2),(4)均为新化合物,(3)首次从紫玉盘中分离得到。

关键词:紫玉盘 环己烯氧化物 uvarimacrins A B and C

紫玉盘(*Uvaria macrophylla* var. *microcarpa*)是番荔枝科紫玉盘属植物,分布于我国广西、广东和台湾等省区,民间用其根治疗风湿、跌打损伤和腰腿痛等。近年来,由于紫玉盘具有抗肿瘤药效而引起国内外学者的广泛关注。环己烯氧化物,又称为多氧取代环己烯是紫玉盘属植物的特征性成分,也是抗肿瘤的活性成分^[1~10]。本文分离得到了 4 个化合物,其中 uvarimacrins A(1),B(2)and C(4)为新骨架的化合物,uvamalols D(3)首次从紫玉盘中分离得到。

一、仪器、试剂及实验材料

Fisher-Johns 熔点仪(未校正),SHIMADZU FTIR-8400S 红外光谱仪,Bruker AM 400 型核磁共振仪,FAB VG ZAB-2F 质谱仪,EI(70 eV),上海亚

荣旋转蒸发仪 RE 2000,薄层板和硅胶(青岛海洋化工厂),Sephadex LH-20 为 Pharmacia 产品,其他试剂均为分析纯。

紫玉盘茎样品 1992 年 7 月采于海南。林寿全研究员鉴定为紫玉盘 *Uvaria macrophylla* var. *microcarpa*。植物标本存放于中国医学科学院药用植物研究所标本馆。

二、实验方法

紫玉盘茎 9kg,粉碎成小块。用甲醇回流提取 3 次每次 2h,提取液 55℃下减压回收得到浸膏 500g,浸膏依次用二氯甲烷,乙酸乙酯,丙酮,甲醇索式提取法提取。二氯甲烷部分 45g,用硅胶色谱石油醚:乙酸乙酯(7:3-3:7),而后反复用 Sephadex LH-20(CHCl₃-MeOH 1:1),再用反相 C₁₈ 柱(MeOH-H₂O,7:3-9:1)。最后得到 uvarimacrins A(200mg),B(30mg),C(40mg)和 uvamalols D(75mg)。

收稿日期:2009-01-09

修回日期:2009-03-06

* 国家科技部“863”计划重点项目(2006AA02Z4Z2):儿童急性淋巴细胞白血病个性化治疗关键技术研究,负责人:郑胡镛;国家科技部国际合作计划(20070463):同轴电纺丝法制备中药纳米载药系统的研究,负责人:唐劲天。

** 联系人:廖永红,博士,副研究员,主要研究方向:新型给药系统和天然市场生物药剂学, E-mail: yhliao@implad.ac.cn。

[World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica] 257

三、结构鉴定

化合物 (1): 粘稠液体; $UV\lambda_{\max}$ ($CHCl_3$) nm: 210, 222, 243, 272, 360; IR $\nu_{\max}$ (KBr) cm^{-1} : 2960, 1750, 1710, 1700, 1600, 1580, 1490, 1450, 1270, 1120, 710; FABMS m/z (rel int): 395 (25), 273 (70), 123 (25), 105 (100); Uvarimacrin A。 1H -NMR 见表 1; ^{13}C NMR 见表 2。

化合物 (2): 粘稠液体; $UV\lambda_{\max}$ ($CHCl_3$) nm: 209, 222, 242, 272, 360; IR $\nu_{\max}$ (KBr) cm^{-1} : 2960, 1750, 1700, 1600, 1580, 1500, 1450, 1270, 1120, 710; FABMS m/z (rel int): 333 (20), 273 (50), 123 (20), 105 (100), 91 (22); Uvarimacrin B。 1H -NMR 见表 1; ^{13}C -NMR 见表 2。

化合物 (3): 粘稠液体; $UV\lambda_{\max}$ ($CHCl_3$) nm: 210, 212, 226, 240, 272; IR $\nu_{\max}$ (KBr) cm^{-1} : 2960, 1750, 1710, 1700, 1600, 1580, 1500, 1450, 1270, 1250, 1120, 870, 710; FABMS m/z (rel int): 411 [$M+H$]⁺ (100), 351 (10), 229 (32), 105 (81); uvarimalols D^[11]。 1H -NMR 见表 1; ^{13}C -NMR 见表 2。

化合物 (4): 称取化合物 (4) 10mg 溶于 0.5ml 吡啶中, 在加入 0.5mL 乙酸酐, 室温放置过夜。纯化后, 将化合物 (1) 和产物进行 TLC, 二者比移值相同, 且 1H -NMR 图谱与化合物 (1) 相同。说明化合物 (1) 是化合物 (4) 的乙酰化产物, uvarimacrin C。

四、结果与讨论

以化合物 1 为例阐述解析过程。

化合物 1 为一种粘稠的液体。 ^{13}C - 1H -HMQC 和 FABMS (m/z 395) [$M+H$]⁺ 推得其分子式为 $C_{23}H_{22}O_6$ 。

红外光谱在 1750, 1710, 1700 cm^{-1} 处有强吸收说明存在酯基, 1600, 1580, 1450 and 710 cm^{-1} 表明有单取代的苯环, 3300 和 3700 cm^{-1} 说明有羟基。

芳香环氢在 δ 7.43~8.07 (10H, m) 见表 1。 FAB-MS 图谱中 m/z 105 为基峰说明有苯甲酰基。在 1H -NMR

表 1 在 1H -NMR 中, 化合物 1-3 ($CDCl_3$) 的化学位移

Position	1	2	3
	H, mult, J (Hz)	H, mult, J (Hz)	H, mult, J (Hz)
1	4.95, s	4.93, s	4.53, d, (12) 4.46, d, (12)
3	6.78, d, (11.5)	6.67, d, (11.5)	4.00, dd, (6.6, 1.4)
4	6.59, tt, (11.5, 1.4)	6.52, tt, (11.5, 1.4)	6.05, dtd, (10.8, 6.6, 1.4)
5	5.90, dt, (11.5, 6.7)	5.76, dt, (11.5, 6.8)	5.64, ddt, (10.8, 6.6, 1.4)
6	5.03, dd, (6.7, 1.4)	4.76, dd, (6.8, 1.4)	5.02, dt, (6.6, 1.4)
7	4.87, s	4.84, s	4.31, d, (12) 4.27, d, (12)
OBz	7.43-8.07, m, 10H	7.43-8.06, m, 5H	7.42-8.05, m, 10H
OAc	2.06, s	2.00, s; 2.06, s	2.06, s

表 2 在 ^{13}C -NMR 中, 化合物 1-3 ($CDCl_3$) 的化学位移

Position	1	2	3
1	66.8	66.8	64.4
2	132.6	132.5	60.6
3	127.3	127.2	57.3
4	126.2	126.0	126.6
5	128.6	128.6	131.5
6	60.5	60.0	60.4
7	59.6	59.6	62.4
^a Acetyl C=O	170.8 20.8	170.8 20.8	170.4 20.6
CH3			
^a Acetyl C=O		170.8 20.9	
CH3			
^b Benzoyl, C=O	166.4	166.1	166.2
1	130.0	129.7	129.8
2/6	129.7	129.8	129.8
3/5	128.5	128.5	128.5
4	133.2	133.4	133.4
^b Benzoyl, C=O	166.2		166.0
1	129.9		129.4
2/6	129.7		129.6
3/5	128.3		128.4
4	133.0		133.1

注: a, b 可以互相转换

和 ^{13}C -NMR 图谱中有 δ 2.06 (3H, s), δ 170.8 和 20.8 说明有乙酰基的存在。

在 1H - 1H COSY 图谱中说明 δ 6.59 (H-4) 和 δ 6.78 (H-3), δ 6.59 (H-4) 和 δ 5.90 (H-5), δ 5.90 (H-5) 和 δ 5.03 (H-6) 相关。

在 HMBC 图谱中见 (图 1a) 说明 δ 5.03 (H-6) 和 δ 166.4 (C=O of 6-OBz) 相关, δ 4.95 (H-1) 和 δ 166.2 (C=O, 1-OBz) 相关, δ 4.87 (H-7) 和 δ 170.8 (C=O, 7-OAc) 相关, H-4 和 H-5 之间的耦合常数 J 为 11.5

Hz,说明 C-4 双键为 Z 构型。

NOESY 谱中见 (图 1b) $\delta_{\text{H}}6.78$ (H-3) 和 $\delta_{\text{H}}4.95$ (H-1), $\delta_{\text{H}}6.59$ (H-4) 和 $\delta_{\text{H}}4.87$ (H-7) 相关,说明 C-2 双键为 E 式构型。最后推定化合物 1 为 1,6-dibenzoyl-2-acetoxymethyl-2E, 4Z-hex-dienol。化合物 2,4。类似的解析推定,不累述。

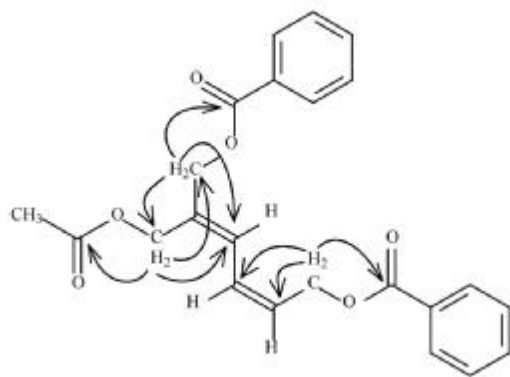


图 1a 化合物 1 HMBC 相关谱

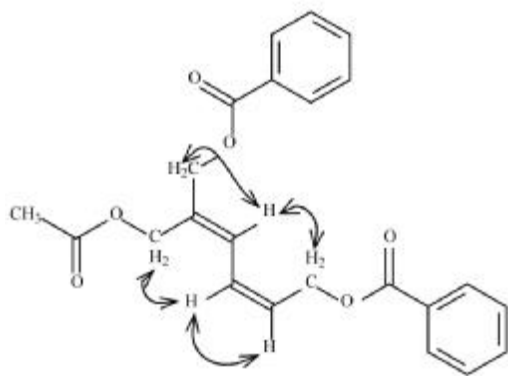


图 1b 化合物 1 NOESY 相关谱

参考文献

- Hollands R., Becher, D. Gaudemer, A et al. Study of constituents of fruits of *Uvaria catocarpa* (Annonaceae): Structure of senepoxide and seneol. *Tetrahedron* 1968.24, 1633-1650.
- Jolad S.D., Hoffmann J. J., Schram K. H. et al. Structures of zeylenol and zeylena, constituents of *Uvaria zeylanica* (Annonaceae). *J. Org. Chem.*, 1981,46, 4267-4272.
- Kijjoa A., Bessa, J. Pinto, M. M. M., Anatachoke, C. et al. Polyoxygenated cyclohexene derivatives from *Ellipeiopsis cherrevensis*. *Phytochemistry* 2002. 59, 543-549.
- Kodpinid, M. Sadavongvivad, C., Thebtaranonth, C. and Thebtaranonth, Y. et al. Structures of beta-senepoxide, tingtanoxide, and their diene precursors -constituents of *Uvaria ferruginea*. *Tetrahedron Lett.* 1983. 24, 2019-2022.
- Lu, Y. P., Mu, Q., Zheng, H. L. et al. Two new constituents from *Uvaria microcarpa*. *Chin. Chem. Lett.* 1995. 6, 775-778.
- Pan, X. P. and Yu, D. Y. Two polyoxygenated cyclohexenes from *Uvaria grandiflora*. *Phytochemistry* 1995.40, 1709-1711.
- Liao, Y. H., Xu, L. Z., Yang, S. L. et al. Three cyclohexene oxides from *Uvaria grandiflora*. *Phytochemistry* 1997.45, 729-732.
- Liao, Y. H., Guo, J. Xu L. Z. et al. Five cyclohexene oxide derivatives from *Uvaria Grandiflora*. *J. Chin. Pharm. Sci.* 2000, 9, 311-314.
- Zhou, G. X., Chen, R. Y. and Yu, D. Q. New polyoxygenated cyclohexenes from *Uvaria calamistrata*. *J. Asian Nat. Prod. Res.* 1999. 1, 227-238.
- Takeuchi, Y., Cheng, Q., Shi, Q. W., Sugiyama, T. et al. Four polyoxygenated cyclohexenes from the Chinese tree, *Uvaria purpurea*. *Biosci. Biotech. Biochem.* 2001. 65, 1395-1398.
- Sridevi Ankisetty, Hala N. ElSohly, et al. Xing -Cong Li, et al. Aromatic Constituents of *Uvaria grandiflora*. *J. Nat. Prod.* 2006, 69, 692-694.

A Study of Seco-Cyclohexene Oxides in the Stems of *Uvaria Macrophylla* Var. *Microcarpa*

Ren Qiang, Liu Chunyu, Xu Lizhen, Yang Shilin, Liao Yonghong

(Institute of Medicinal Plant Development, Peking Union Medical College & Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100193, China)

This is a study to determine the active anti-cancer constituents in *Uvaria macrophylla* var. *microcarpa*. In the study, compounds were isolated and purified using different column chromatographic techniques, and their structures were elucidated based on the spectral data and through comparing with known compounds. As a result, four seco-cyclohexene oxides were isolated and identified, including three new compounds named as uvarimacrins A (1), B (2) and C (4), and a known ingredients uvamalols D (3), were also isolated from the stems of *Uvaria macrophylla* var. *microcarpa*. It is believed that Uvarimacrins A (1), B (2) and C (4) were the new compounds. Compound (3) was found for the first time in *Uvaria macrophylla* var. *microcarpa*.

Keywords: *Uvaria macrophylla* var. *microcarpa*; cyclohexene oxides; uvarimacrins A, B and C.

(责任编辑:王 瑀,责任译审:邹春申)