

大花八角果皮中两个新的倍半萜内酯类化合物

马海娟, 马长华, 黄建梅*

(北京中医药大学中药学院, 北京 100102)

摘要: 为了研究大花八角的化学成分, 通过硅胶柱色谱等方法进行化合物的分离纯化, 利用色谱和多种波谱技术鉴定化合物结构。从甲醇浸提物的二氯甲烷-乙酸乙酯 (1:1) 部分和乙酸乙酯部分, 分离得到 11 个化合物, 其中 2 个新化合物, 分别命名为 6-去氧新大八角素 (6-deoxyneomajucin, **1**)、2-氧代-6-去氧新大八角素 (2-oxo-6-deoxyneomajucin, **2**), 9 个为已知化合物: 6-去氧伪莽草毒素 (**3**)、伪莽草毒素 (**4**)、莽草毒素 (**5**)、伪大八角素 (**6**)、原儿茶酸 (**7**)、莽草酸 (**8**)、莽草酸甲酯 (**9**)、 β -谷甾醇 (**10**) 和胡萝卜苷 (**11**)。化合物 **1** 和 **2** 为新的大八角素型倍半萜内酯类化合物, 其余化合物均为首次从本植物中分离得到。

关键词: 大花八角; 大八角素型倍半萜内酯类化合物; 6-去氧新大八角素; 2-氧代-6-去氧新大八角素

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0513-4870 (2010) 03-0330-04

Two new sesquiterpene lactones from the pericarp of *Illicium macranthum*

MA Hai-juan, MA Chang-hua, HUANG Jian-mei*

(School of Chinese Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

Abstract: Silica gel column chromatography was used for the isolation and purification of the chemical constituents of the pericarp of *Illicium macranthum*. From dichloromethane-EtOAc (1:1) fraction and EtOAc fraction of the methanol extracts, eleven compounds were identified on the basis of chemical and spectral data. Two new compounds were elucidated to be 6-deoxyneomajucin (**1**) and 2-oxo-6-deoxyneomajucin (**2**), along with nine known compounds 6-deoxypseudoanisatin (**3**), pseudoanisatin (**4**), anisatin (**5**), pseudomajucin (**6**), protocathechuic acid (**7**), shikimic acid (**8**), shikimic acid methylester (**9**), β -sitosterol (**10**) and daucosterol (**11**). Compounds **1** and **2** are new majucin-type sesquiterpene lactones.

Key words: *Illicium macranthum*; majucin-type sesquiterpene lactone; 6-deoxyneomajucin; 2-oxo-6-deoxyneomajucin

大花八角为八角科 (Illiciaceae) 八角属 (*Illicium*) 植物大花八角 (*Illicium macranthum* A. C. Smith) 的干燥成熟果实或叶。为民间常用外用药, 味辛, 性热; 有大毒; 归脾、肺经, 具有生肌杀虫、行气止痛等功效, 主治久溃疮疡及疥疮等症。大花八角作为八角科植物的一种, 其化学成分的研究仅见其挥发性成分^[1]及果实中含有大花八角醇^[2]的报道, 其他成分的研究尚属空白, 因此本文以大花八角干燥成熟果皮为研

究对象, 采用硅胶柱色谱法等分离方法, 从其甲醇提取物的二氯甲烷-乙酸乙酯 (1:1) 部分和乙酸乙酯部分, 得到并鉴定了 11 个化合物。其中化合物 **1** 和 **2** 为新的大八角素型倍半萜内酯类化合物 (图 1), 其余化合物均为首次从本植物中分离得到。

化合物 **1** 白色颗粒状结晶 (MeOH), $[\alpha]_D^{22} = -20$ (c 0.10, MeOH)。HR-ESI-MS 测得分子离子峰 $[M+Na]^+$ m/z 319.116 86 ($C_{15}H_{20}O_6Na^+$, 计算值为 319.115 76), 推断其分子式为 $C_{15}H_{20}O_6$ 。¹H NMR (CD_3OD , 300 MHz) 显示如下氢信号, 两个甲基氢信号: δ 1.28 (s, 3H, 13-H)、 δ 1.03 (d, 3H, $J = 6.8$ Hz, 15-H); 4 个亚甲基氢信号: δ 3.92 (d, 1H, $J = 11.0$ Hz)

收稿日期: 2009-10-09.

基金项目: 霍英东教育基金会高校青年教师基金 (101034).

*通讯作者 Tel: 86-10-84738619, Fax: 86-10-84738611,

E-mail: huangjianmeiluck@sohu.com

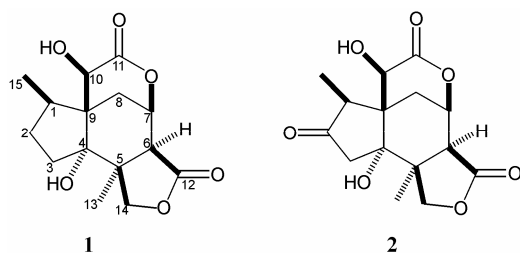


Figure 1 Structures of compounds 1 and 2

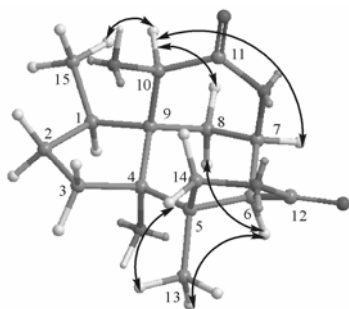


Figure 2 Key NOESY correlations of compound 1

和 δ 4.32 (d, 1H, J = 11.0 Hz) 为孤立的亚甲基氢信号, 是典型的与氧原子相连的 14 位的亚甲基信号, 其耦合常数为 11.0 Hz, 说明 14 位的亚甲基应在一个五元内酯环上; δ 2.35 (dd, 1H, J = 14.4, 2.4 Hz) 和 δ 1.94 (dd, 1H, J = 14.4, 3.6 Hz) 为与次甲基相连的亚甲基氢信号, 为 8-CH₂ 的氢信号特征; 另外两个亚甲基氢信号互相耦合, 结合 ¹H-¹H COSY 信号说明两个亚甲基相连, 为结构中的 2-和 3-CH₂ 的氢信号特征; 4 组次甲基氢信号: δ 2.48 (m, 1H, 1-H)、 δ 2.61 (d, 1H, J = 5.2 Hz, 6-H)、 δ 4.89 (ddd, 1H, J = 5.2, 3.6, 2.4 Hz, 7-H) 和 δ 4.23 (s, 1H, 10-H)。¹³C NMR (CD₃OD, 100 MHz) 显示含有两个酯羰基的碳信号: δ 177.9 (C-11) 和 δ 177.1 (C-12)。化合物含有两个甲基和两个内酯环, 且一个为五元内酯环的结构信息提示化合物 1 为八角科植物的特征性成分——大八角素型倍半萜内酯类结构。化合物的 NMR 谱与新大八角素^[3] (neomajucin) 的数据对照, ¹H NMR 仅比新大八角素多一个 6 位 H 信号; ¹³C NMR 比新大八角素少一个 δ 70.0~80.0 左右的信号, 多一个 δ 54.0 信号, 提示新大八角素的 6-OH 被 H 取代。

NOESY 谱图 (图 2) 显示 10-H 和 8 β -H 及 15-H 相关, 说明 15-CH₃ 为 β 构型, 10-H 为 α 构型; 6-H 和 8 α -H 及 13-H 相关, 说明 6-H 和 13-CH₃ 均为 α 构型, 从而确定了此化合物的相对构型。具体 ¹H NMR 和 ¹³C NMR 信号归属见表 1。

综合以上信息, 确定了化合物 1 的平面结构和立体结构。经文献检索, 此化合物为新化合物, 命名为

Table 1 NMR data of compounds 1 and 2 (CD₃OD) (J in Hz)

No.	1		2	
	δ _H (300 MHz)	δ _C (100 MHz)	δ _H (300 MHz)	δ _C (100 MHz)
1	2.48 (m)	39.9	3.03 (q, 7.2)	45.5
2	1.64 (m) or 1.49 (m) 2.01 (m)	31.4	—	217.9
3	2.01 (m) 1.49 (m) or 1.64 (m)	31.6	2.26 (d, 17.7) 2.64 (d, 17.7)	44.6
4	—	83.7	—	78.6
5	—	45.8	—	51.2
6	2.61 (d, 5.2)	54.0	2.78 (d, 5.4 Hz)	53.8
7	4.89 (ddd, 5.2, 2.4, 3.6)	76.7	4.98 (ddd, 5.4, 2.1, 3.3)	75.8
8 β	2.35 (dd, 14.4, 2.4)	30.1	2.66 (dd, 14.1, 2.1)	29.1
8 α	1.94 (dd, 14.4, 3.6)	—	2.15 (dd, 14.1, 3.3)	—
9	—	51.3	—	51.4
10	4.23 (s)	75.5	4.30 (s)	70.4
11	—	177.9	—	177.3
12	—	177.1	—	175.8
13	1.28 (s)	25.9	1.30 (s)	26.0
14	3.92 (d, 11.0) 4.32 (d, 11.0)	71.1	3.98 (d, 11.0) 4.35 (d, 11.0)	74.9
15	1.03 (d, 6.8)	14.2	1.06 (d, 7.2)	8.0

6-去氧新大八角素 (6-deoxynoemajucin)。

化合物 2 白色颗粒状结晶 (MeOH), $[\alpha]_D^{22}$ = +1.0 (c 0.10, MeOH)。HR-ESI-MS 测得准分子离子峰 $[M+Na]^+$ m/z 333.096 12 (C₁₅H₁₈O₇Na⁺, 计算值为 333.095 02), 推断其分子式为 C₁₅H₁₈O₇。¹H NMR (CD₃OD, 300 MHz) 上的两个甲基氢信号 δ 1.30 (s, 3H, 13-H) 和 δ 1.06 (d, 3H, J = 7.2 Hz, 15-H), 一组耦合常数为 11.0 Hz 的五元内酯环上的孤立 14-CH₂ 信号以及 ¹³C NMR (CD₃OD, 100 MHz) 的两个酯羰基的碳信号 δ 177.3 (11-C) 和 δ 175.8 (12-C), 这 3 个信号特点提示化合物 2 属于大八角素型倍半萜内酯类结构。将化合物 2 的 ¹H NMR 数据和化合物 1 进行对比, 发现两个化合物右侧的两个内酯环以及六元酯环上的氢信号的位置和裂分特点相似, 而化合物 2 左侧五元环上的 1-H 信号仅与 15-CH₃ 氢耦合, 说明 2-C 上没有氢; 3-CH₂ 的两个氢信号为两组双峰, 也提示 2-C 上没有氢。化合物 2 的 ¹³C NMR 比化合物 1 多一个 δ 217.9 信号, 少一个 δ 31.4 信号, 提示 2 位为一羰基。化合物 2 的 1-H 信号向低场移动, 也佐证 2 位的羰基取代。

NOESY 谱图 (图 3) 显示 10-H 和 8 β -H 及 15-H 相关, 说明 15-CH₃ 为 β 构型, 10-H 为 α 构型; 6-H 和 8 α -H 及 13-H 相关, 说明 6-H 和 13-CH₃ 均为 α 构型, 从而确定了此化合物的相对构型。其相对构型和化

合物 **1** 相同。具体 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 信号归属见表 1。

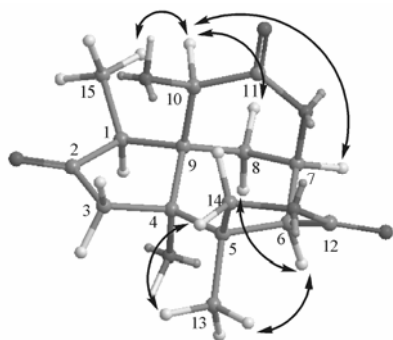


Figure 3 Key NOESY correlations of compound **2**

综合以上信息, 确定了化合物 **2** 的平面结构和立体结构。经文献检索, 此化合物为新化合物, 命名为 2-氧代-6-去氧新大八角素 (2-oxo-6-deoxynoemajucin)。

实验部分

Varian 300 型 (400 型) 核磁共振仪; HR-ESI-MS 仪器 (QTRAP2000, AB 公司); Perkin Elmer instruments Model 341LC polarimeter 型旋光仪; 色谱用硅胶、硅胶 G 板均为青岛海洋化工厂生产; 所有试剂均为 AR 级; 对照品 6-去氧伪莽草毒素、伪莽草毒素、伪大八角素、原儿茶酸、莽草酸、 β -谷甾醇、胡萝卜苷等对照品均为本室自制。

大花八角干燥成熟果实于 2007 年 10 月采自云南省屏边县新现乡, 经北京中医药大学中药学院黄建梅教授鉴定为八角科 (Illiciaceae) 八角属 (*Illicium*) 植物大花八角 (*Illicium macranthum* A. C. Smith) 的干燥成熟果实, 标本存放于北京中医药大学中药学院。

1 提取与分离

干燥大花八角果皮粗粉 (约 8.3 kg), 用甲醇冷浸提取得到干浸膏 2.0 kg。取 1.0 kg 浸膏用硅胶柱色谱分离, 依次用二氯甲烷、二氯甲烷-乙酸乙酯 (1 : 1)、乙酸乙酯、甲醇梯度洗脱, 分别得到二氯甲烷、二氯甲烷-乙酸乙酯 (1 : 1)、乙酸乙酯、甲醇 4 部分。

二氯甲烷-乙酸乙酯 (1 : 1) 部分 (53.29 g) 共 B-E 四个流份, B、C 部分合并后 (49.5 g) 用硅胶柱色谱分离, 用石油醚-乙酸乙酯 (4 : 6、10 : 1 等)、环己烷-丙酮 (7 : 3) 反复分离纯化得到化合物 **1** (6.8 mg)、化合物 **3** (8.7 mg)、化合物 **10** (48.7 mg) 和化合物 **6** (8.3 mg)。

D 部分 (3.5 g) 经硅胶柱分离, 二氯甲烷-甲醇-冰醋酸 (15 : 1 : 0.2)、石油醚-乙酸乙酯 (4 : 7)、环己烷-丙酮 (7 : 3) 洗脱, 反复分离纯化得到化合物 **2** (140.3 mg)、化合物 **3** (30.3 mg) 和化合物 **7** (100.6 mg)。

E 部分 (0.29 g) 经硅胶柱分离, 用石油醚-乙酸乙酯 (4 : 6) 洗脱, 反复分离纯化得到化合物 **3** (100 mg) 和化合物 **4** (3.5 mg)。

乙酸乙酯部分 (20.9 g) 甲醇溶解静置, 沉淀部分为化合物 **8** (14 g), 其余部分 (6.9 g) 经硅胶柱分离, 氯仿-甲醇、石油醚-丙酮 (7 : 3 和 6 : 5) 反复分离纯化得到化合物 **9** (65.1 mg)、化合物 **5** (19.3 mg) 和化合物 **11** (15 mg)。

2 结构鉴定

化合物 **1** 白色颗粒状结晶 (MeOH), $[\alpha]_D^{25} = -20$ (c 0.10, MeOH)。HR-ESI-MS 测得分子离子峰 $[\text{M}+\text{Na}]^+ m/z$ 319.116 86 ($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{Na}^+$, 计算值为 319.115 76)。 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据见表 1。该化合物被命名为 6-去氧新大八角素 (6-deoxynoemajucin)。

化合物 **2** 为白色颗粒状结晶 (MeOH), $[\alpha]_D^{25} = +1.0$ (c 0.10, MeOH)。HR-ESI-MS 测得准分子离子峰 $[\text{M}+\text{Na}]^+ m/z$ 333.096 12 ($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_7\text{Na}^+$, 计算值为 333.09 502)。 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据见表 1。该化合物被命名为 2-氧代-6-去氧新大八角素 (2-oxo-6-deoxynoemajucin)。

化合物 **3** 白色结晶 (乙酸乙酯), mp 264~265 $^{\circ}\text{C}$ 。与对照品 6-去氧伪莽草毒素在硅胶 G 薄层板上 (石油醚-乙酸乙酯 4 : 6) 同一位置出现相同颜色的斑点。 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 0.92 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, 15-H), 1.06 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, 12-H), 1.26 (3H, s, 13-H), 2.29 (1H, d, $J = 16.5$ Hz, 8a-H), 2.30 (1H, d, $J = 14.3$ Hz, 10a-H), 2.38~2.48 (2H, m, 2-H), 2.51 (1H, dd, $J = 16.2$, 1.0 Hz, 8b-H), 2.54~2.63 (1H, m, 1-H), 2.80 (1H, q, $J = 6.9$ Hz, 6-H), 3.44 (1H, dd, $J = 14.5$, 1.3 Hz, 10b-H), 3.73 (1H, d, $J = 13.3$ Hz, 14a-H), 4.42 (1H, dd, $J = 7.7$, 2.7 Hz, 3-H), 5.38 (1H, d, $J = 13.3$ Hz, 14b-H)。以上数据与文献报道的 6-去氧伪莽草毒素^[4]的数据相符。故确定该化合物为 6-去氧伪莽草毒素。

化合物 **4** 白色结晶 (乙酸乙酯), 与对照品伪莽草毒素在硅胶 G 薄层板上 (石油醚-乙酸乙酯 4 : 6) 同一位置有相同颜色的斑点。 ^1H NMR (CD_3COCD_3 , 300 MHz) δ : 0.93 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, 15-H), 1.06 (1H, m, 2a-H), 1.26、1.30 (each 3H, s, 12-H, 13-H), 2.32 (1H, dd, $J = 16.2$, 1.7 Hz, 8a-H), 2.36 (1H, d, $J = 14.8$

Hz, 10a-H), 2.38~2.48 (1H, m, 2b-H), 2.52~2.60 (1H, m, 1-H), 2.85 (1H, dd, $J = 16.2, 1.7$ Hz, 8b-H), 3.44 (1H, d, $J = 14.8$ Hz, 10b-H), 3.75 (1H, d, $J = 13.4$ Hz, 14a-H), 4.34 (1H, dd, $J = 7.4, 1.7$ Hz, 3-H), 5.55 (1H, d, $J = 13.4$ Hz, 14b-H)。以上数据与文献报道的伪莽草毒素^[4]的数据基本相符。故确定该化合物为伪莽草毒素。

化合物 5 白色晶体, ^1H NMR (CD_3COCD_3 , 300 MHz) δ : 1.02 (1H, d, $J = 7.1$ Hz, 15-H), 1.46 (1H, s, 12-H), 1.76 (1H, m, 2b-H), 1.96 (1H, m, 2a-H), 2.14 (1H, m, 1-H), 2.44 (1H, dd, $J = 14.7, 2.1$ Hz, 8b-H), 2.47 (1H, dd, $J = 14.7, 2.1$ Hz, 8a-H), 4.00 (1H, d, $J = 6.6$ Hz, 14a-H), 4.22 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, 7-H), 4.25 (1H, br d, 10-H), 4.42 (1H, d, $J = 6.6$ Hz, 14b-H), 4.91 (1H, dd, $J = 4.7, 9.6$ Hz, 3-H)。以上数据与文献报道的莽草毒素^[3]的数据基本相符。故确定该化合物为莽草毒素。

化合物 6 白色晶体 (乙酸乙酯), mp 203~205 °C。与对照品伪大八角素在硅胶 G 薄层板上 (环己烷-丙酮 7:3) 同一位置出现相同颜色的斑点。 ^1H NMR (CD_3COCD_3 , 300 MHz) δ : 0.93 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, 15-H), 1.06 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, 12-H), 1.16 (3H, s, 13-H), 1.50 (1H, q, $J = 6.9$ Hz, 6-H or 1-H), 1.70 (1H, d, $J = 14.3$ Hz, 3a-H), 1.75 (1H, d, $J = 12.2$ Hz, 8a-H), 1.95 (3H, m, 1-H or 6-H, 3b-H, 8b-H), 2.39 (1H, d, $J = 18.1$ Hz, 10a-H), 3.03 (1H, d, $J = 18.1$ Hz, 10b-H), 3.56 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, 14a-H), 3.63 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, 14b-H), 3.75 (1H, dd, 2-H)。以上数据与文献报道的伪大八角素^[5]的数据基本相符。故确定该化合物为伪大八角素。

化合物 7 白色针状结晶 (乙酸乙酯), mp 199~201 °C, FeCl_3 反应显阳性, 与对照品原儿茶酸在硅胶 G 薄层板上 (二氯甲烷-甲醇-冰醋酸 15:1:0.2) 在同一位置出现相同颜色的斑点。 ^1H NMR (CD_3COCD_3 , 300 MHz) δ : 6.93 (1H, d, $J = 8.3$ Hz, 5-H), 7.44 (1H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, 6-H), 7.51 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, 2-H), 组成 AMX 系统, 提示为苯环 1, 3, 4 位三取代, 以上数据与文献报道的原儿茶酸^[6]的数据相符。故确定该化合物为原儿茶酸。

化合物 8 白色粉末 (甲醇), mp 184~186 °C。与对照品莽草酸在硅胶薄层上 (氯仿-甲醇 9:1) 同

一位置有相同颜色的斑点。故确定该化合物为莽草酸。

化合物 9 白色簇晶, mp 90~93 °C。 ^1H NMR (CD_3COCD_3 , 300 MHz) δ : 2.19 (1H, dd, $J = 5.1, 18.0$ Hz, 6a-H), 2.63 (1H, dd, $J = 4.7, 18.0$ Hz, 6b-H), 3.37 (1H, dd, 5-H), 3.71 (3H, s, 8-H), 4.03 (1H, br d, 4-H), 4.39 (1H, br d, 3-H), 6.74 (1H, br d, 2-H)。以上数据与文献报道的莽草酸甲酯^[6]的数据相符。故确定该化合物为莽草酸甲酯。

化合物 10 无色针状结晶 (氯仿-甲醇), mp 137~139 °C。与对照品 β -谷甾醇在硅胶 G 薄层板上 (环己烷-丙酮 7:3) 同一位置出现相同颜色的斑点。氢谱数据 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 0.66 (6H, s, 18-H 及 19-H), 0.68~2.2 (其余碳上氢), 7.25 (1H, s, 6-H) 与文献报道的 β -谷甾醇^[6]的数据一致。故确定该化合物为 β -谷甾醇。

化合物 11 白色片状结晶 (丙酮), mp 280~282 °C。与对照品胡萝卜苷的 Rf 值及斑点颜色一致。故确定该化合物为胡萝卜苷。

致谢: 云南省红河州食品药品监督管理局薛云及云南省药物研究所赵仁帮助采集大花八角果实样品。

References

- [1] Yang CS, Liu CS, Wang FC. GC-MS analysis of essential oil of *Illicium* species from China [J]. Chin Pharm J (中国药学杂志), 1990, 25: 583-585.
- [2] Kouno I, Hashimoto A, Kawano N, et al. New sesquiterpene lignan from the pericarps of *Illicium macranthum* [J]. Chem Pharm Bull, 1989, 37: 1291-1292.
- [3] Yang CS, Kouno I, Kawano N, et al. New anisatin-like sesquiterpene lactones from the pericarps of *Illicium majus* [J]. Tetrahedron Lett, 1988, 29: 1165-1168.
- [4] Kouno I, Nobusuke K, Yang CS. New pseudoanisatin-like sesquiterpene lactones from the bark of *Illicium dunnianum* [J]. J Chem Soc Perkin Trans I, 1988: 1537-1539.
- [5] Kouno I, Naosuke B, Hashimoto M, et al. A new sesquiterpene lactone and its glucoside from the pericarps of *Illicium majus* [J]. Chem Pharm Bull, 1989, 37: 2427-2430.
- [6] Duan L, Huang JM, Yang CS, et al. Chemical characteristics of pericarp of *Illicium temstroemioides* [J]. Chin Pharm J (中国药学杂志), 2006, 41: 411-413.