

紫玉盘种子中的番荔枝内酯成分研究 I. 紫玉盘素(Microcarpacin)的分离及结构鉴定

陈文森

(中国科学院华南植物研究所 广州 510650)

姚祝军 吴毓林*

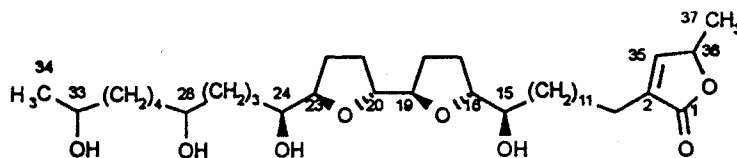
(中国科学院上海有机化学研究所生命有机化学国家重点实验室 上海 200032)

摘要 从紫玉盘(*Uvaria microcarpa* Champ. ex Benth)种子中首次分离得到一个新的邻双四氢呋喃环番荔枝内酯(Annonaceous acetogenin)化合物—紫玉盘素(Microcarpacin). 同时首次以纯化合物形式分离得到两个已知的番荔枝内酯 Narumicins I 和 Narumicins II.

关键词 番荔枝内酯, 紫玉盘, Microcarpacin, Narumicins I, Narumicins II

番荔枝内酯(Annonaceous acetogenin)是始于八十年代初从番荔枝科植物中分离得到的一大类新的天然产物,其典型化合物的结构均含有若干 2,5-二取代的四氢呋喃(THF)环和 γ -丁内酯片断. 这类化合物一般都具有强抗肿瘤、杀虫等生理活性,近年来成为国际植物化学和天然产物化学的研究热点之一^[1~3]. 紫玉盘(*Uvaria microcarpa* Champ. ex Benth)系番荔枝科植物,分布于我国广东、广西和台湾省. 据文献记载,紫玉盘味苦、性甘,微温,民间用于治疗消化不良,腹胀腹泻,跌打损伤,腰腿疼痛等症^[4].

紫玉盘的化学成分未见报道. 本文报道首次从该植物的种子中分离得到三个番荔枝内酯化合物,其一为新的番荔枝内酯,命名为 Microcarpacin(1)(图式 1). 另外两个为已知的、在 24-C 互为立体异构体的番荔枝内酯 Narumicins I (2)和 Narumicins II (3),曾以混合物形式从番荔枝科植物 *Uvaria narum* 的根部提取物中分离得到^[5]. 本文通过高效液相色谱分离技术得到了这两个纯化合物,并获得了全部的物理数据.



图式 1 1 的结构及 THF 段的相对构型

三个化合物均为白色蜡状固体,遇 Kedd's 试剂显桃红色,1 的 FABMS 指出: m/z 639 $[MH]^+$, 662 $[MH+Na]^+$, 771 $[M+Cs]^+$, 因此它的分子量为 638, 相应的分子式为 $C_{37}H_{66}O_8$. 红外光谱在 1749cm^{-1} 处有一强吸收,紫外光谱在 218nm 处有吸收,说明 α,β -不饱和五元环

内酯典型结构的存在^[1~3]. ^1H NMR 光谱中 $\delta 6.90(\text{d})$ 是 35-H, $5.00(\text{dq})$ 是 36-H, $1.41(\text{d})$ 是 36- CH_3 上的三个质子. ^{13}C NMR 也同样证实了上述结论, $\delta 173.91$ 为 1-C, 148.88 为 35-C, 134.36 为 2-C, 77.41 为 36-C, 19.23 为 37-C.

表 1 核磁共振氢谱和碳谱的化学位移*

H 或 C 位序	$\delta_{\text{H}}(\text{Hz})$	δ_{C}	H 或 C 位序	$\delta_{\text{H}}(\text{Hz})$	δ_{C}
1		173.91	24	3.85, m	71.54
2		134.36	25	1.55, m	32.51
3	2.26, t(7.8)	25.19	26	1.34, m	25.66
4	1.55, m	24.42	27	1.55, m	29.19~29.76
5~12	1.26, brs	29.19~29.76	28	3.61, m	71.54
13	1.34, m	25.56	29	1.55, m	29.19~29.76
14	1.55, m	33.26	30	1.26, brs	23.53
15	3.40, m	74.20	31	1.34, m	37.26
16	3.83, m	83.36	32	1.55, m	39.22
17, 18	1.97, 1.60, m	28.96, 28.45	33	3.83, m	67.92
19	3.92, m	82.56	34	1.18, d(6.6)	22.02
20	3.92, m	82.85	35	6.99, d(1.4)	148.88
21, 22	1.88, 1.60, m	28.45, 24.98	36	5.00, dq(6.7, 1.4)	77.41
23	3.83, m	82.20	37	1.41, d(6.8)	19.23

* δ_{H} : CDCl_3 , 600MHz; δ_{C} : CDCl_3 , 150MHz.

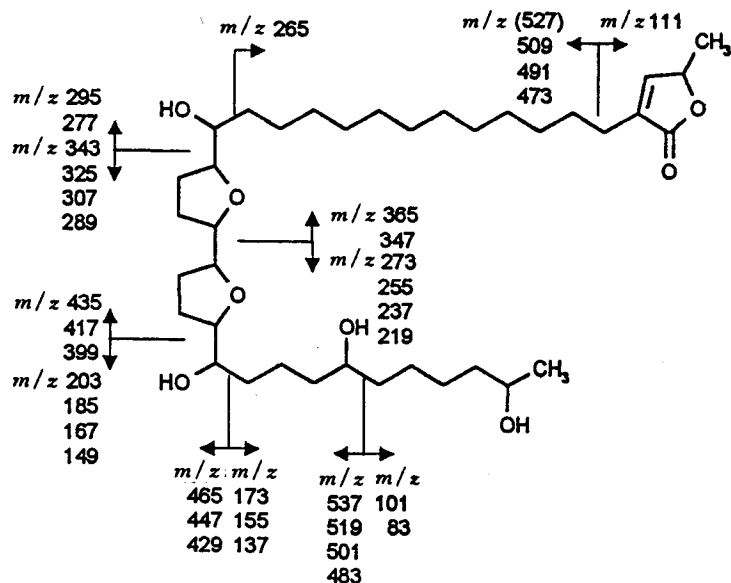
同时, 从 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 可以看出, 1 的结构中存在邻双四氢呋喃环, 有两个羟基位于 THF 环的两侧. δ_{H} : 3.40(15-H), 3.83(16-H, 23-H), 3.85(24-H), 3.92(19-H, 20-H); δ_{C} : 74.20(15-C), 71.54(24-C), 83.36(16-C), 82.20(23-C), 82.56(19-C), 82.85(20-C)(见表 1). 这些波谱峰的化学位移和峰形与其它具有类似结构的化合物的波谱特点相吻合. 由这些 NMR 数据也可以认定 15-OH 与邻接的 THF 环呈 *threo* 相对构型^[6], 而另一侧 24-OH 则与邻接的 THF 环呈 *erythro* 相对构型. 为了说明这一点, 我们将此区域的 NMR 谱与同样具有 *threo-trans-threo-trans-erythro* 构型的已知化合物 Motrilin^[7] 的 THF 段进行了比较(见表 2), 认可了我们的上述分析.

表 2 1 和 Motrilin THF 段的核磁共振化学位移数据比较

化合物	δ_{H}						δ_{C}					
	1-H	2-H	5-H	6-H	9-H	10-H	1-C	2-C	5-C	6-C	9-C	10-C
motrilin	3.88	3.85	3.94	3.94	3.85	3.38	71.3	82.1	82.7	82.4	83.2	74.1
1	3.85	3.83	3.92	3.92	3.83	3.40	71.5	82.2	82.8	82.5	83.3	74.2

根据 1 的 EIMS 裂解碎片连续失去四个水分子(m/z 621, 603, 584, 567)以及 ^{13}C NMR 谱中 $\delta 74.20, 71.54, 71.54, 67.92$ 可判断分子中存在四个羟基. 除了两个羟基分别位于 THF 环的两侧, 还有两个羟基分布于脂肪链上. 从 1 的 NMR 谱, 我们发现其中一个接羟基的碳上的质子化学位移为 $\delta 3.83$, 碳谱化学位移为 $\delta 67.92$, 碳的化学位移较高场; 同时, 我们发现 ^1H NMR 谱中没有通常在 $\delta 0.88$ 处的长烷基链的 CH_3 的三重峰, 而以 $\delta 1.18(\text{d}, J = 6.6\text{Hz})$ 代

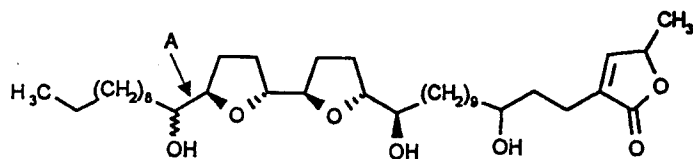
之,因此,我们判定第三个羟基处于长碳氢链的 33-C 上.最后第四个羟基的位置由 EIMS 碎片分析确定在 28-C 上,其氢谱化学位移为 δ_{H} 3.61,碳谱化学位移为 δ_{C} 871.54.由此归属的结构以及 THF 环在分子中的位置在对 EIMS 碎片仔细分析后均得到了进一步的确认,其结果见图式 2.



图式 2 1 的 EIMS 碎片分析图

由于 1 的氢谱中 δ_{H} 3.83~3.85 含四个质子(16-H, 23-H, 24-H, 33-H),特别是碳谱中 δ_{C} 871.54 含两个碳(24-C, 28-C),容易引起混淆.为了确证分子的确含有四个羟基,我们又通过合成 1 的醋酸酯加以证实.在醋酸酯的氢谱和碳谱上,我们均能发现四个乙酰氧基的信号, δ_{H} : 2.07(3H, s), 2.05(3H, s), 2.03(3H, s), 2.02(3H, s); δ_{C} : 170.96, 170.85, 170.76, 170.64. 这结果与前述质谱结果相符.

与此同时分离得到的另外两个化合物 2 和 3(见图式 3),它们的 ^1H 和 ^{13}C NMR 数据列于表 3.它们也为邻双 THF 环型番荔枝内酯,且在 24-C 互为异构体,在层析时具有相近的极性,我们利用 HPLC 制备方法获得了两化合物的纯品,3 的保留时间较 2 略短.最后,分得的两化合物再经 HPLC 分析确认为纯的化合物.两者在熔点相差较大,2 为低熔点固体,而 3 则具有 70~71 $^{\circ}\text{C}$ 的熔点.我们采集的光谱数据及我们的分析结论均与文献报道的 Narumicins I 和 Narumicins II 的结构数据相符合^[5].本文利用首次获得的纯化合物 2 和 3 得到了 Narumicins I 和 Narumicins II 的所有数据.



图式 3 2 和 3 的结构及 THF 段相对构型示意图

表3 2和3的核磁共振氢谱和碳谱化学位移*

H或C序号	δ_{H}		δ_{C}	
	2	3	2	3
1			174.13	174.09
2			134.05	134.01
3a	2.47, ddt	2.47, ddt	21.52	21.48
3b	2.41, dd	2.39, dd		
4	1.65, m	1.64, m	35.36	35.32
5	3.60, m	3.60, m	70.90	70.86
6	1.46, m	1.46, m	37.54	37.50
7	1.27, brs	1.27, brs	25.66	26.05
8~12	1.27, brs	1.27, brs	29.65~29.36	29.60~29.32
13	1.27, brs	1.27, brs	25.66	26.05
14	1.40, m	1.40, m	33.50	33.35
15	3.41, m	3.41, m	74.15	74.12
16	3.87, m	3.88, m	83.21	83.22
17,18	1.98, 1.65, m	1.98, 1.64, m	29.02, 28.46	28.91, 28.38
19	3.90, m	3.93, m	81.63	82.51
20	3.90, m	3.93, m	81.63	82.24
21,22	1.98, 1.65, m	1.85, 1.75, m	29.02, 28.46	28.91, 28.38
23	3.87, m	3.88, m	83.21	82.82
24	3.41, m	3.88, m	74.15	71.39
25	1.40, m	1.40, m	33.50	32.44
26	1.27, brs	1.27, brs	25.66	25.61
27~31	1.27, brs	1.27, brs	29.65~29.36	29.60~29.32
32	1.27, brs	1.27, brs	31.94	31.90
33	1.27, brs	1.27, brs	22.71	22.67
34	0.88, t	0.89, t	14.14	14.09
35	7.05, d	7.04, d	149.52	149.47
36	5.02, dq	5.01, dq	77.50	77.56
37	1.42, d	1.41, d	19.20	19.15

* δ_{H} : CDCl_3 , 600MHz; δ_{C} : CDCl_3 , 150MHz.

综上所述,本工作报道了从番荔枝科植物 *Uvaria microcarpa* 的种子中获得的新化合物 Microcarpacin(1)和已知的化合物 Narumicins I (2)和 Narumincins II (3),根据它们的光谱数据分别归属了它们的结构.

1 实验

熔点未经校正.比旋光由 Perkin-Elmer 241 MC 自动旋光仪测定.紫外光谱用 HP 8451A

Diode Array 型仪测定. 红外光谱用 Digilab FTS-20E FTIR 型仪测定. FABMS 和 EIMS 用 VG Quattro GC/MS/MS 型仪测定. 核磁共振谱用 Bruker AMX-600 型仪测定. 样品提纯用 Beckman-344HPLC, 柱: Spherisorb-C(10mm×300mm); 检测: UV215nm; 溶剂: 95:5 MeOH-H₂O(v/v)(3 mL/min). 植物材料: 种子, 1994 年 10 月采于广东省吴川市.

1.1 样品的提取和纯化

种子 130 g(粉碎)经石油醚脱脂后用 95% 乙醇提取, 减压下蒸干得羔状物, 接着用氯仿提取得 5.7 g. 用 150 g 硅胶 H(400 mesh)层析, 洗脱液: A. 4:1 乙酸乙酯-氯仿; B. 乙酸乙酯; C. 丙酮. 每 100 mL 为一份, A 洗脱液收集第 1~28 份; B 洗脱液收集第 29~31 份; C 洗脱液收集第 32~36 份. 在 A 洗脱液的第 7~8 份得蒸干物 300 mg, 用 TLC 制备(展开剂: 4:1 乙酸乙酯-氯仿)得 50 mg 粗品 A, 再经 HPLC 制备, 得 5 mg 纯品 2 和 7.7 mg 纯品 3. 在 C 洗脱液的第 32~34 份得蒸干物 1.05 g, 用 TLC 制备(展开剂: 5:1 乙酸乙酯-氯仿)得 113 mg 纯品 1.

2 化合物的物理数据

2.1 Microcarpacin (1)

白色蜡状固体, C₃₇H₆₆O₈ (Mw638), m. p. 63.5~65.0℃, $[\alpha]_D^{20}$ 12.4 (c 0.23, MeOH). λ_{\max} (MeOH): 218 (log ϵ 4.07) nm. FTIR ν_{\max} (KBr): 3383, 2922, 2875, 1749, 1652, 1467, 1375, 1324, 1203, 1118, 1075, 949, 916, 871, 722 cm⁻¹. FABMS m/z : 639, 662, 771. EIMS 及 ¹H NMR、¹³C NMR 数据见表 1 和图式 2.

2.2 1 的四醋酸酯

称取 25 mg 1 溶于 1 mL 醋酐和 1 mL 吡啶中, 加入一颗 4-N,N-二甲氨基吡啶催化, 25℃ 搅拌 2 天. 加入 1 mL 甲醇反应 5 h 除去过量醋酐. 减压除去溶剂, 快速柱层析纯化得 27 mg 无色油状物. δ_H (CDCl₃, 600 MHz): 6.99 (1H, d, J = 1.4 Hz), 4.99 (1H, dq, J = 1.4 Hz, 6.2 Hz), 4.89 (3H, m), 4.82 (1H, m), 3.98 (2H, m), 3.89 (2H, t, J = 5.5 Hz), 2.26 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.07 (3H, s), 2.05 (3H, s), 2.04 (3H, s), 2.03 (3H, s), 1.85~2.02 (4H, m), 1.68~1.80 (4H, m), 1.53 (12H, m), 1.40 (3H, d, J = 6.2 Hz), 1.26 (24H, brm), 1.20 (3H, d, J = 6.2 Hz). δ_C (CDCl₃, 150 MHz): 173.87, 170.96, 170.85, 170.76, 170.64, 148.84, 134.39, 81.69, 81.22, 80.42, 80.13, 77.39, 75.31, 75.15, 73.92, 70.86, 35.84, 33.93, 30.92, 30.88, 29.61, 29.57, 29.53, 29.33, 29.20, 28.23, 28.10, 27.73, 27.44, 25.52, 25.30, 25.20, 25.16, 21.37, 21.22, 19.98, 19.24.

2.3 Narumicins I (2)

白色蜡状低熔点固体, C₃₇H₆₆O₇ (Mw622), m. p. <35℃, $[\alpha]_D^{20}$ 21.4 (c 0.25, MeOH). λ_{\max} (MeOH): 218 (log ϵ 3.95) nm. FTIR ν_{\max} (KBr): 3446, 2927, 2855, 1756, 1654, 1464, 1374, 1320, 1266, 1197, 1117, 1082, 955, 877, 722 cm⁻¹. FABMS m/z : 623[MH]⁺, 646[MH+Na]⁺, 661[M+K]⁺. EIMS m/z : 623[MH]⁺, 605[MH-H₂O]⁺, 586[M-2×H₂O]⁺, 569[MH-3×H₂O]⁺, 525, 511, 497, 467, 397, 381, 363, 345, 311, 293, 275, 257, 155, 125, 111. ¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据见表 3.

2.4 Narumicins II (3)

白色蜡状固体, C₃₇H₆₆O₇ (Mw622), mp. 70~71℃, $[\alpha]_D^{20}$ 15.0 (c 0.38, MeOH).

λ_{\max} (MeOH): 220 (log ϵ 3.92) nm. FTIR ν_{\max} (KBr): 3531, 3419, 2919, 2850, 1761, 1653, 1464, 1380, 1320, 1200, 1147, 1120, 1076, 1027, 927, 857, 722 cm^{-1} . FABMS m/z : 623 $[\text{MH}]^+$, 646 $[\text{MH} + \text{Na}]^+$, 662 $[\text{MH} + \text{K}]^+$. EIMS m/z : 623 $[\text{MH}]^+$, 605 $[\text{MH} - \text{H}_2\text{O}]^+$, 587 $[\text{MH} - 2 \times \text{H}_2\text{O}]^+$, 569 $[\text{MH} - 3 \times \text{H}_2\text{O}]^+$, 526, 479, 467, 443, 434, 415, 397, 379, 363, 345, 327, 312, 293, 275, 265, 239, 155, 125, 111. ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据见表 3.

参考文献

- 1 J. K. Rupprecht, Y. - H. Hui, J. L. McLaughlin *J. Nat. Prod.*, **1990**, *53*, 237.
- 2 X. - P. Fang, M. J. Rieser, Z. - M. Gu, J. L. McLaughlin, *Phytochem. Anal.*, **1993**, *4*, 27.
- 3 姚祝军, 吴毓林, 有机化学, **1995**, *15*, 120.
- 4 江苏新医学院编, 中药大辞典, 上海人民出版社, 上海, **1977**, 第 3955 页.
- 5 A. Hisham, L. A. C. Pieters, M. Claeys, E. Esmans, R. Dommissie, A. L. Vlietinck, *Phytochemistry*, **1991**, *30*, 2373.
- 6 a. T. R. Hoye, J. C. Suhadolnik, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, *109*, 4402.
b. T. R. Hoye, Z. - P. Zhuang, *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 5578.
- 7 D. Cotes, S. H. Myint, R. Hocquemiller, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *47*, 8195.

Studies on Annonaceous Acetogenins from *Uvaria microcarpa* Seeds.

I. The Isolation and Structure of Microcarpacin

CHEN Wen - Sen

(South China Institute of Botany, The Chinese Academy of Sciences, Guangzhou, 510650)

YAO Zhu - Jun WU Yu - Lin*

(State Key Laboratory of Bioorganic and Natural Products Chemistry

Shanghai Institute of Organic Chemistry, The Chinese Academy of Sciences, Shanghai, 200032)

Abstract Microcarpacin (**1**), a new adjacent bis-tetrahydrofuranyl annonaceous acetogenin was isolated from the seeds of *Uvaria microcarpa* Champ. ex Benth. The structure of **1** is elucidated based on spectroscopic methods and the existence of four hydroxyls is confirmed by the acetylation of the title compound. Microcarpacin is the first example with a hydroxyl group at 33 - C among the known annonaceous acetogenins. In addition, two known 24 - C epimeric acetogenins, Narumicins I (**2**) and Narumicins II (**3**) were also isolated from the same plant source. The pure compounds **2** and **3** were obtained for the first time by careful HPLC preparation and the spectral data of the corresponding compound are also reported in this paper.