

草鞋木的化学成分研究

魏建国^{1,2,3,4}, 杨大松^{2,3,4}, 杨永平^{2,3,4}, 王云月¹, 李晓莉^{2,3,4*}

¹云南农业大学植物保护学院; ²中国科学院昆明植物研究所 资源植物与生物技术所级重点实验室;

³中国科学院昆明植物研究所 中国西南野生生物种质资源库; ⁴中国科学院青藏高原研究所昆明部, 昆明 650201

摘要: 采用硅胶、Sephades LH-20、RP-18 等色谱技术, 对草鞋木 (*Macaranga henryi*) 枝条中的化学成分进行了研究, 共分离得到 8 个化合物, 通过 NMR、MS 等波谱学技术将其结构分别鉴定为: 12-*O*-tetradecanoylphorbol-13-acetate (**1**), trigowiin A (**2**), daturadiol (**3**), 山楂酸甲酯 (**4**), 3 β -羟基豆甾-5-烯-7-酮 (**5**), 3 β -羟基豆甾-5, 22-二烯-7-酮 (**6**), 豆甾-3, 5-二烯-7-酮 (**7**), 丁香脂素 (**8**)。化合物 **5** 为首次从该种植物中分离得到, 其余化合物均为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 血桐属; 草鞋木; 二萜; 甾体; 木脂素

中图分类号: R284.2

文献标识码: A

Chemical Constituents of *Macaranga Henryi*

WEI Jian-guo^{1,2,3,4}, YANG Da-song^{2,3,4}, YANG Yong-ping^{2,3,4}, WANG Yun-yue¹, LI Xiao-li^{2,3,4*}

¹College of Plant Protection, Yunnan Agricultural University; ²Key Laboratory of Economic Plants and Biotechnology,

Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences; ³Plant Germplasm and Genomics Center, the Germplasm

Bank of Wild Species, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences; ⁴Institute of Tibetan Plateau

Research at Kunming, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China.

Abstract: Eight compounds were isolated from the twigs of *Macaranga henryi* by repeated column chromatography over silica gel, Sephadex LH-20 and RP-18. On the basis of NMR and MS spectroscopic analysis, their structures were identified as 12-*O*-tetradecanoylphorbol-13-acetate (**1**), trigowiin A (**2**), daturadiol (**3**), methyl maslinat (**4**), 3 β -hydroxy-stigmast-5-en-7-one (**5**), 3 β -hydroxystigmast-5, 22-dien-7-one (**6**), stigmasta-3, 5-dien-7-one (**7**), syringaresinol (**8**), respectively. Compound **5** was isolated from this plant for the first time and all the other compounds were obtained from this genus for the first time.

Key words: *Macaranga*; *Macaranga henryi*; diterpenes; steroids; lignan

血桐属 (*Macaranga*) 植物是广泛分布于热带地区的乔木或灌木, 因其受伤后流出的汁液多呈现血红色而得名, 全球分布的约有 300 多种^[1], 是大戟科中最大的属之一, 中国境内记载的有 16 种^[2]。先前的研究表明异戊烯基及其衍生物取代的黄酮^[3]和二苯乙烯^[4]是该属典型的次生代谢产物, 此外该属植物中也发现了一些三萜^[3]和鞣质^[5]类成分, 这些次生代谢产物的新颖结构及其所表现的广泛药理活性, 如抗肿瘤、抗糖尿病、抗氧化、抗炎等^[3], 加上它们丰富资源储藏, 使得血桐属得到越来越多天然产

物化学研究者的关注。草鞋木 (*Macaranga henryi*) 又名鞋底叶树, 是大戟科血桐属的植物, 其根有毒, 可用来治疗风湿骨痛, 跌打损伤^[6]。至今未见该种植物化学成分方面的研究报道, 为了更好阐明其药效物质基础促进资源的合理开发利用, 我们对草鞋木枝条中的化学成分进行研究, 从 90% 乙醇提取物的乙酸乙酯萃取部位中分离鉴定了 8 个化合物, 并对它们的提取分离和结构鉴定进行了报道。

1 仪器与材料

Finnigan MAT 90 型质谱仪, Bruker AM-400、DRX-500 和 Avance III 600 型核磁共振仪, 以 TMS 为内标测定; Agilent 1200 型高效液相色谱仪 (DAD 检测器), 硅胶 G (200 ~ 300 目) 及薄层色谱硅胶板 GF₂₅₄ 均为青岛海洋化工厂生产, Sephadex LH-20 为

收稿日期: 2013-09-09 接受日期: 2013-12-04

基金项目: 国家自然科学基金项目 (31300293); 云南省应用基础研究面上项目 (2013FB067); 国家重点基础研究发展计划 (2010CB951700); 国家基础性工作专项 (2012FY110300)

* 通讯作者 Tel: 86-871-65223231; E-mail: li_xiaoli1@mail.kib.ac.cn

Amersham Biosciences 公司产品, RP-18 为 Merck 公司产品, MCI 为三菱公司产品; TLC 检测采用荧光或者 15% 硫酸乙醇溶液处理后加热显色。

草鞋木于 2012 年采自云南省西双版纳自治州, 由中国科学院昆明植物研究所杨永平研究员鉴定为草鞋木 (*Macaranga henryi*), 标本保存于中国科学院昆明植物研究所标本馆。

2 提取与分离

草鞋木的干燥枝条 22 kg, 粉碎后用 90% 乙醇室温下浸泡提取 3 次, 每次 3 天, 合并提取液, 减压浓缩得浸膏, 加水混悬后用乙酸乙酯萃取 3 次, 减压浓缩得到乙酸乙酯部位 149 g, 用 MCI 脱色处理后经硅胶柱梯度洗脱 (氯仿: 丙酮 9:1 至 1:1) 进行粗分, 得到 5 个部分 (Fr. 1 ~ Fr. 5)。Fr. 1 经凝胶纯化后用 RP-18 柱层析 (甲醇: 水 6:4 至 1:0) 分为三部分, 第二部分经硅胶、凝胶柱层析反复分离纯化得化合物 **3** (15 mg) 和 **4** (5 mg), 第三部分经硅胶柱 (石油醚: 乙酸乙酯 = 4:1) 纯化后经 87% 甲醇-水 HPLC 半制备得化合物 **5** (4 mg)、**6** (10 mg) 和 **7** (2 mg); Fr. 2 经凝胶、RP-18、氯仿-乙酸乙酯硅胶柱层析和薄层制备反复分离纯化的化合物 **1** (13 mg) 和 **2** (7 mg); Fr. 5 经氯仿-甲醇硅胶、凝胶反复分离纯化得化合物 **8** (9 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 无色油状液体, ESI-MS m/z : 639 [M + Na]⁺。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 7.56 (1H, s, H-1), 5.65 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-7), 5.37 (1H, d, $J = 10.3$ Hz, H-12), 4.01, 3.95 (2H, ABq, $J = 12.9$ Hz, H-20), 3.23 (1H, m, H-10), 3.22 (1H, m, H-8), 2.55, 2.46 (2H, ABq, $J = 19.0$ Hz, H-5), 2.29 (2H, dd, $J = 7.1, 14.1$ Hz, H-2'), 2.12 (1H, m, H-11), 2.06 (3H, s, C-2"), 1.73 (3H, s, H-19), 1.22 (3H, s, H-16), 1.18 (3H, s, H-17), 1.06 (1H, d, $J = 4.9$ Hz, H-14), 0.85 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-18), 0.83 (3H, t, $J = 6.8$ Hz, H-14'); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 209.0 (s, C-3), 173.7 (s, C-1'), 173.7 (s, C-1"), 160.7 (d, C-1), 140.6 (s, C-6), 132.9 (s, C-2), 129.2 (d, C-7), 78.3 (s, C-9), 76.6 (d, C-12), 73.7 (s, C-4), 68.0 (t, C-20), 65.7 (s, C-13), 56.1 (d, C-10), 42.9 (d, C-11), 39.0 (d, C-8), 38.6 (t, C-5), 36.2 (d, C-14), 34.6 (t, C-

2'), 31.9 (t, C-12'), 29.7 (t, C-4'), 29.6 (t, C-5'), 29.5 (t, C-6', 7', 11'), 29.3 (t, C-8', 9'), 29.0 (t, C-10'), 25.6 (s, C-15), 25.2 (t, C-3'), 23.8 (q, C-16), 22.7 (t, C-13'), 21.0 (q, C-2"), 16.8 (q, C-17), 14.4 (q, C-18), 14.1 (q, C-14'), 10.1 (q, C-19)。将以上波谱数据文献^[7,8]中已报道的数据对比后将该化合物确定为 12-*O*-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA), 这是该化合物碳谱数据的首次报道。此化合物为惕各烷型二萜, 作为一种很强的 PKC 激动剂具有很强的促癌活性, 现已广泛用于肿瘤模型的造模。至今为止血桐属中仅报道了极少的二萜^[3]成分, 此化合物作为典型的惕各烷型二萜是该骨架在血桐属中的首次报道。惕各烷型二萜多具有明显的毒性, 此类化合物的发现表明其可能是草鞋木毒性的物质基础。

化合物 2 白色粉末, ESI-MS m/z : 625 [M + Na]⁺。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.66 (1H, s, H-1), 6.94 (1H, s, H-5), 5.43 (1H, d, $J = 10.3$ Hz, H-12), 4.40, 4.28 (2H, ABq, $J = 15.1$ Hz, H-20), 3.78 (1H, d, $J = 5.2$ Hz, H-8), 3.28 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-10), 2.33 (2H, t, $J = 7.4$ Hz, H-2'), 2.10 (3H, s, H-22), 1.84 (1H, d, $J = 5.3$ Hz, H-14), 1.82 (3H, d, $J = 1.4$ Hz, H-19), 1.63 (2H, m, H-3'), 1.20 (3H, s, H-16), 1.18 (3H, s, H-17), 0.94 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, H-18), 0.87 (3H, t, $J = 6.5$ Hz, H-12'); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 205.2 (s, C-3), 201.1 (s, C-7), 173.8 (s, C-1'), 173.6 (s, C-21), 159.9 (d, C-1), 148.4 (s, C-6), 137.0 (d, C-5), 135.0 (s, C-2), 76.0 (d, C-12), 75.6 (s, C-9), 73.0 (s, C-4), 65.6 (s, C-13), 62.3 (t, C-20), 59.2 (d, C-10), 54.6 (d, C-8), 44.3 (d, C-11), 34.5 (t, C-2'), 31.8 (t, C-10'), 29.6 (d, C-14), 29.5 (t, C-4'), 29.0 - 29.4 (t, C-5' - 9'), 25.3 (t, C-3'), 25.1 (s, C-15), 23.5 (q, C-17), 22.6 (t, C-11'), 21.0 (q, C-22), 16.7 (q, C-16), 14.3 (q, C-18), 14.1 (q, C-12'), 10.3 (q, C-19)。以上波谱数据与文献^[7]中报道的 trigowiin A 基本一致, 确定该化合物为 trigowiin A。此化合物为含有 5-烯-7-羰基结构片段的稀有的惕各烷二萜, 具有该结构特点的惕各烷目前仅报道了 4 个, 因此该类型惕各烷二萜在血桐属中的发现及其已报道的抗病毒活性对于天然产物化学和资源的合理开发具有一定的价值。

化合物 3 白色粉末, $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.23 (1H, br s, H-12), 4.56 (1H, br s, H-6), 3.16 (1H, t, $J = 8.7$ Hz, H-3), 1.32 (3H, s, H-25), 1.29 (3H, s, H-26), 1.17 (3H, s, H-24), 1.09 (3H, s, H-27), 1.07 (3H, s, H-23), 0.86 (6H, s, H-29, 30), 0.83 (3H, s, H-28); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 144.3 (s, C-13), 122.0 (d, C-12), 79.1 (d, C-3), 68.6 (d, C-6), 55.5 (d, C-5), 47.9 (d, C-9), 47.2 (d, C-18), 46.8 (t, C-19), 42.1 (s, C-14), 40.7 (t, C-1), 40.7 (t, C-7), 39.5 (s, C-4), 39.0 (s, C-8), 37.1 (t, C-22), 36.3 (s, C-10), 34.7 (t, C-21), 33.3 (q, C-29), 32.4 (s, C-17), 31.1 (s, C-20), 28.3 (q, C-28), 27.9 (q, C-23), 27.3 (t, C-2), 26.9 (t, C-16), 26.1 (t, C-15), 26.0 (q, C-27), 23.6 (q, C-30), 23.4 (t, C-11), 18.3 (q, C-26), 17.0 (q, C-25), 16.9 (q, C-24)。以上波谱数据与文献^[9]中报道的 daturadiol 基本一致, 确定该化合物为 daturadiol。

化合物 4 白色粉末, $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.27 (1H, br s, H-12), 3.69 (1H, m, H-2 β), 3.62 (3H, s, -OCH₃), 3.01 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3 α), 2.86 (1H, m, H-18), 1.12, 1.03, 0.97, 0.92, 0.90, 0.82, 0.71 (3H \times 7, s, H-23 - 27, 29, 30); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 178.3 (s, C-28), 143.8 (s, C-13), 122.1 (d, C-12), 83.9 (d, C-3), 68.9 (d, C-2), 55.2 (d, C-5), 51.5 (q, -OCH₃), 47.5 (d, C-9), 46.6 (s, C-17), 46.0 (t, C-1), 45.8 (t, C-19), 41.8 (s, C-14), 41.2 (d, C-18), 39.8 (s, C-8), 39.6 (s, C-4), 38.4 (s, C-10), 33.8 (t, C-21), 33.1 (q, C-29), 32.5 (t, C-7), 32.3 (t, C-22), 30.7 (s, C-20), 28.5 (q, C-23), 27.6 (t, C-15), 25.9 (q, C-27), 23.6 (q, C-30), 23.4 (t, C-16), 23.0 (t, C-11), 18.3 (t, C-6), 16.8 (q, C-26), 16.7 (q, C-24), 16.6 (q, C-25)。以上波谱数据与文献^[10]中报道的 methyl maslinate 基本一致, 确定该化合物为 methyl maslinate。

化合物 5 白色粉末, $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.17 (1H, s, H-6), 4.33 (1H, m, H-3), 1.18 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-21), 0.86 (3H, t, $J = 7.5$ Hz, H-29), 0.83 (3H, d, $J = 7.1$ Hz, H-27), 0.81 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-26), 0.71 (3H, s, H-18); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 199.5 (s, C-7), 171.5 (s, C-5), 119.6 (d, C-6),

68.7 (d, C-3), 55.9 (d, C-14), 55.5 (d, C-17), 53.7 (d, C-9), 45.7 (d, C-24), 42.1 (s, C-13), 41.5 (t, C-4), 39.4 (t, C-12), 39.1 (s, C-10), 36.2 (t, C-1), 36.1 (d, C-20), 34.1 (d, C-8), 33.8 (t, C-2), 33.8 (t, C-22), 29.1 (d, C-25), 28.1 (t, C-16), 26.0 (t, C-23), 24.1 (t, C-15), 23.0 (t, C-28), 21.0 (t, C-11), 19.8 (q, C-26), 19.0 (q, C-27), 18.6 (q, C-21), 18.2 (q, C-19), 11.9 (q, C-29), 11.8 (q, C-18)。以上波谱数据与文献^[11]中报道的 (24*R*)-3 β -hydroxy-24-ethylcholest-5-en-7-one 基本一致, 确定该化合物为 (24*R*)-3 β -hydroxy-24-ethylcholest-5-en-7-one。

化合物 6 白色粉末, ESI-MS m/z : 449 [M + Na]⁺。 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.69 (1H, s, H-6), 5.16 (1H, dd, $J = 15.1, 8.6$ Hz, H-22), 5.01 (1H, dd, $J = 15.1, 8.6$ Hz, H-23), 3.69 (1H, m, H-3), 1.20 (3H, s, H-19), 1.02 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-21), 0.84 (3H, t, $J = 7.8$ Hz, H-29), 0.81 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H-26), 0.79 (3H, d, $J = 7.4$ Hz, H-27), 0.69 (3H, s, H-18); $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 202.3 (s, C-7), 165.1 (s, C-5), 138.1 (d, C-22), 129.4 (d, C-23), 126.0 (d, C-6), 70.5 (d, C-3), 54.6 (d, C-17), 51.2 (d, C-24), 50.0 (d, C-9), 49.9 (d, C-14), 45.3 (d, C-8), 42.8 (s, C-13), 41.8 (t, C-4), 40.2 (d, C-20), 38.5 (s, C-10), 38.2 (t, C-12), 36.3 (t, C-1), 31.8 (d, C-25), 31.1 (t, C-2), 29.0 (t, C-16), 26.4 (t, C-15), 25.3 (t, C-28), 21.4 (q, C-26), 21.2 (q, C-27), 21.0 (t, C-11), 19.0 (q, C-21), 17.3 (q, C-19), 12.2 (q, C-29), 12.1 (q, C-18)。以上波谱数据与文献^[12]中报道的 3 β -羟基豆甾-5,22-二烯-7-酮基本一致, 确定该化合物为 3 β -羟基豆甾-5,22-二烯-7-酮基。

化合物 7 白色粉末, $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.26 (1H, m, H-3), 6.19 (1H, d, $J = 9.7$ Hz, H-4), 5.69 (1H, s, H-6), 1.20 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-21), 0.84 (3H, t, $J = 7.8$ Hz, H-29), 0.83 (3H, d, $J = 7.4$ Hz, H-27), 0.81 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-26), 0.68 (3H, s, H-18); $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 203.0 (s, C-7), 161.4 (s, C-5), 137.0 (d, C-3), 127.9 (d, C-6), 124.4 (d, C-4), 54.9 (d, C-17), 50.9 (d, C-14), 49.8 (d, C-9), 46.2 (d, C-8), 46.0 (d, C-24), 43.8 (s, C-13), 39.1 (t, C-12), 36.5 (s, C-10), 36.4 (d,

C-20), 34.1 (t, C-22), 33.0 (t, C-1), 29.2 (d, C-25), 28.8 (t, C-16), 26.6 (t, C-15), 26.3 (t, C-23), 23.6 (t, C-2), 23.2 (t, C-28), 21.4 (t, C-11), 20.0 (q, C-27), 19.2 (q, C-26), 19.1 (q, C-21), 16.8 (q, C-19), 12.2 (q, C-18), 12.1 (q, C-29)。以上波谱数据与文献^[13]中报道的 stigmasta-3,5-dien-7-one 基本一致,确定该化合物为 stigmasta-3,5-dien-7-one。

化合物 8 白色粉末, ESI-MS m/z : 441 [M + Na]⁺。¹H NMR (400 MHz, acetone-*d*₆) δ : 7.13 (2H, s, 4,4'-OH), 6.68 (4H, s, H-2,2',6,6'), 4.66 (2H, d, $J = 4.0$ Hz, H-7,7'), 4.22 (2H, dd, $J = 6.8, 8.9$ Hz, H-9a,9'a), 3.84 (2H, d, $J = 3.6$ Hz, H-9b,9'b), 3.81 (12H, s, 3,3',5,5'-OCH₃), 3.09 (2H, m, H-8,8'); ¹³C NMR (125 MHz, acetone-*d*₆) δ : 148.7 (s, C-3,3',5,5'), 136.1 (s, C-4,4'), 133.2 (s, C-1,1'), 104.4 (d, C-2,2',6,6'), 86.8 (d, C-7,7'), 72.3 (t, C-9,9'), 56.6 (q, 3,3',5,5'-OCH₃), 55.3 (d, C-8,8')。以上波谱数据与文献^[14]中报道的丁香脂素基本一致,确定该化合物为丁香脂素。

致谢:感谢中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室分析测试中心测试所有图谱。

参考文献

- 1 Webster G. Classification of the euphorbiaceae. *Ann M Bot Gard*, 1994, 81:33-144.
- 2 Flora Republicae Popularis Sinicae Editorial Committee. *Flora Republicae Popularis Sinicae* (中国植物志). Beijing: Science Press, 1996. 44, 48-60.
- 3 Ma M (马明). Study on the chemical constituents and bioactivities of *Rhodomela confervoides* and *Macaranga adenantha*. Beijing: Peking Union Medical College (中国协和医科大学), PhD. 2003.
- 4 Beutler JA, Shoemaker RH, Johnson T, et al. Cytotoxic gera-

- nyl stilbenes from *Macaranga schweinfurthii*. *J Nat Prod*, 1998, 61:1509-1512.
- 5 Lin JH, Nonaka GI, Nishioka I. Isolation and characterization of seven new hydrolyzable tannins from the leaves of *Macaranga tanarius* (L.) MUELL. *Chem Pharm Bull*, 1990, 38: 1218-1223.
- 6 Sun QW (孙庆文), He SZ (何顺志). Studies on the medicinal plant resources of Euphorbiaceae, Rhamnaceae and other families in Guizhou. *Guizhou Sci* (贵州科学), 2005, 23: 23-26.
- 7 Bourjot M, Delang L, Nguyen VH, et al. Prostratin and 12-*O*-tetradecanoylphorbol 13-acetate are potent and selective inhibitors of chikungunya virus replication. *J Nat Prod*, 2012, 75:2183-2187.
- 8 Wu QC, Tang YP, Ding AW, et al. ¹³C NMR data of three important diterpenes isolated from *Euphorbia* species. *Molecules*, 2009, 14:4454-4475.
- 9 Araújo DS, Chaves MH. Triterpenóides pentacíclicos das folhas de *Terminalia brasiliensis*. *Quim Nova*, 2005, 28: 996-999.
- 10 Lv H (吕寒), Chen J (陈剑), Li WL (李维林), et al. Studies on the Triterpenes from Loquat leaf (*Eriobotrya japonica*). *J Chin Med Mater* (中药材), 2008, 31:1351-1354.
- 11 Arai Y, Nakagawa T, Hitosugi M, et al. Chemical constituents of aquatic fern *Azolla nilotica*. *Phytochemistry*, 1998, 48:471-474.
- 12 Shang XY (尚小雅), Wang RL (王若兰), Yin SQ (尹素琴), et al. Steroids from *Monascus purpureus* metabolite. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2009, 34: 1809-1811.
- 13 Baldé AM, Apers S, Bruyne TED, et al. Steroids from *Harrisonia abyssinica*. *Planta Med*, 2000, 66:67-69.
- 14 Zhong JD (钟金栋), Li YP (李艳平), Li HM (李洪梅), et al. Chemical Constituent from *Croton caudatus* var. *tomentosus*. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2013, 25: 1658-1661.