

## 岩木瓜茎干化学成分及 PTP1B 抑制活性研究

刘绍华<sup>1</sup>,王延亮<sup>2</sup>,白家峰<sup>1</sup>,农李政<sup>1</sup>,宋凌勇<sup>1</sup>,黄善松<sup>1</sup>,刘 鸿<sup>1</sup>,梁 鸿<sup>2\*</sup><sup>1</sup>广西中烟工业有限责任公司技术中心,南宁 530001;<sup>2</sup>北京大学药学院天然药物学系,北京 100191

**摘要:**综合运用天然产物化学分离、纯化技术从岩木瓜茎干中分离得到 18 个化合物,结合各化合物理化性质和光谱数据鉴定其结构,依次为对羟基苯乙酮(1)、对羟基苯甲酸(2)、对羟基苯甲酸乙酯(3)、3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) propan-1-one(4)、咖啡酸(5)、咖啡酸乙酯(6)、对羟基苯甲醛(7)、咖啡酸甲酯(8)、对羟基桂皮酸(9)、水杨酸(10)、原儿茶酸(11)、3,5-二羟基-4-甲氧基苯甲酸(12)、对醛基苯基-1-O-葡萄糖苷(13)、色氨酸(14)、豆甾-3,6-二酮(15)、 $\beta$ -谷甾酮(16)、 $5\alpha$ -9(11)-豆甾烯-3 $\beta$ -醇(17)和胡萝卜苷(18)。这些化合物均为首次从该植物分离得到,其中化合物 4,6,16 和 17 为首次从该属植物中分离得到。对从岩木瓜中分离得到的 46 个化合物进行 PTP1B 抑制活性筛选,11 个化合物具有 PTP1B 抑制活性,IC<sub>50</sub> 值在 1.0 ~ 37.0  $\mu$ M 之间。

**关键词:**岩木瓜;化学成分;蛋白酪氨酸磷酸酯酶 1B

中图分类号:R284.2

文献标识码:A

DOI:10.16333/j.1001-6880.2016.11.010

Chemical Constituents from *Ficus tsiangii* and their PTP1B Inhibitory EffectsLIU Shao-hua<sup>1</sup>,WANG Yan-liang<sup>2</sup>,BAI Jia-feng<sup>1</sup>,NONG Li-zheng<sup>1</sup>,SONG Ling-yong<sup>1</sup>,HUANG Shan-song<sup>1</sup>,LIU Hong<sup>1</sup>,LIANG Hong<sup>2\*</sup><sup>1</sup>Technical center of China Tobacco Guangxi Industrial Co. Ltd., Nanning 530001, China;<sup>2</sup>Department of Natural Medicines, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China

**Abstract:** Chemical investigation of the stem bark of *Ficus tsiangii* led to the isolation of 18 compounds by repeated chromatography methods, their structures were elucidated as 4'-hydroxyacetophenone (1), 4-hydroxybenzoic acid (2), ethyl 4-hydroxybenzoate (3), 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) propan-1-one (4), caffeic acid (5), ethyl caffeate (6), p-hydroxybenzaldehyde (7), methyl caffeate (8), p-hydroxy-cinnamic acid (9), salicylic acid (10), protocatechuic acid (11), 3, 5-dihydroxy-4-methoxy-benzoic acid (12), 4-glucosyransyloxy-benzaldehyde (13), tryptophan (14), stigmast-3,6-dione (15),  $\beta$ -sitostenone (16),  $5\alpha$ -stigmast-9(11)-en-3 $\beta$ -ol (17), and daucosterol (18) on basis of spectroscopic analyses. These compounds were isolated from the plant for the first time, and compounds 4, 6, 16, and 17 were isolated from the genus *Ficus* for the first time. The PTP1B inhibitory activity was evaluated for the 46 compounds isolated from the plant, 11 compounds showed PTP1B inhibitory activity, displaying IC<sub>50</sub> values of 1.0-37.0  $\mu$ M.

**Key words:** *Ficus tsiangii*; chemical constituents; PTP1B

岩木瓜 (*Ficus tsiangii* Merr. ex Corner) 为桑科 (Moraceae) 榕属 (*Ficus* Linn.) 植物。榕属又称为“无花果属”, 世界上约有 1000 种, 主要分布在热带、亚热带地区, 我国约有 99 种, 主要分布于西南部至东部的贵州、云南、四川、广西、湖北、湖南等地<sup>[1]</sup>。现代研究发现岩木瓜中主要含有三萜类、黄酮类、香豆素类、木脂素类以及脂肪酸等成分<sup>[2-6]</sup>。糖尿病人中 90% 以上是 2 型糖尿病, 特征是胰岛素敏感组织对胰岛素抵抗, 蛋白酪氨酸磷酸酯酶 (pro-

tein tyrosine phosphatase 1B, PTP1B) 是非受体型蛋白酪氨酸磷酸酯酶家族中的主要成员, 可以催化信号分子酪氨酸去磷酸化, 从而使胰岛素受体底物等信号分子的酪氨酸去磷酸化而失活, 在胰岛素信号通路中起着重要的负调控作用, 维持血糖浓度的稳定, 从而发挥控制血糖的作用, 目前, PTP1B 抑制剂已成为胰岛素增敏剂的靶点之一。岩木瓜属多种植物提取物有抗糖尿病作用, 前期研究表明岩木瓜提取物的乙酸乙酯部位以及正丁醇部位显示一定的 PTP1B 抑制活性, 在 12.5  $\mu$ g/mL 时 PTP1B 抑制率大于 80%, 石油醚部位在 25.0  $\mu$ g/mL 时 PTP1B 抑制率

大于 80%, 因此, 本文对岩木瓜茎干提取物进行了进一步化学成分研究, 在前期工作基础上, 从岩木瓜茎干提取物中又分离得到 18 个化合物, 这些化合物均为首次从该植物分离得到, 其中 4 个化合物 (**4**、**6**、**16** 和 **17**) 为首次从该属植物中分离得到。对从岩木瓜中分离得到的 46 个化合物进行 PTP1B 抑制活性筛选, 11 个化合物具有 PTP1B 抑制活性,  $IC_{50}$  值在 1.0 ~ 37.0  $\mu\text{M}$  之间。

## 1 仪器与材料

Bruker ARX 400 MHz 核磁共振仪 (TMS 内标)。柱色谱用硅胶 (200 ~ 300 目) 为青岛海洋化工有限公司产品; Diaion HP20 型大孔树脂 (75 ~ 150  $\mu\text{m}$ ) 和 MCI 树脂 (75 ~ 150  $\mu\text{m}$ ) 均购自日本三菱公司; 反相 ODS 硅胶 (75  $\mu\text{m}$ ) 为日本 YMC 公司产品; Sephadex LH-20 购自 GE Healthcare 公司。Phenomenex Prodigy  $C_{18}$  半制备型色谱柱 (250  $\times$  10.0 mm, 5  $\mu\text{m}$ , Phenomenex 公司), Waters 600 半制备型 HPLC 色谱仪 (Waters 600 泵, Waters 600 系统控制器, Waters 486 紫外检测器)。所用到的试剂均为北京化工厂分析纯产品; 高效液相用乙腈为天津彪士奇试剂公司生产, 水为本校公卫中心实验室制备超纯水。PTP1B 购自 Sigma 公司; 96 孔培养板 (美国 Corning 公司); Victor<sup>2</sup> 1420 多标记数仪 (美国 PE 公司)。

岩木瓜茎干于 2012 年 9 月采集于重庆市南川区, 经重庆市药物种植研究所易思荣研究员鉴定为桑科榕属植物岩木瓜 *Ficus tsiangii* Merr. ex Corner 的茎干, 样品保存于北京大学药学院天然药物学系 (BMU20120912)。

## 2 实验方法

### 2.1 提取与分离

岩木瓜茎干及树皮 9.5 kg, 粉碎, 用 95% 乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 过滤, 合并滤液, 减压浓缩至无醇味后加适量水分散, 依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 萃取液减压浓缩得石油醚萃取物 (25.0 g)、乙酸乙酯萃取物 (45.0 g)、正丁醇萃取物 (280.0 g) 及水层浸膏。

乙酸乙酯萃取部分经硅胶柱色谱以氯仿-甲醇 (100:1 ~ 0:100) 梯度洗脱, 经 TLC 检测, 合并相同组分, 得到 5 个流分 (E1 ~ E5)。E2 流份经反复硅胶柱色谱以氯仿-甲醇 (100:0 ~ 0:100) 洗脱, Sephadex LH-20 柱色谱以氯仿-甲醇 (1:1) 洗脱以及 RP-

$C_{18}$  柱色谱以甲醇-水 (0:100 ~ 100:0) 洗脱, 分别得到化合物 **1** (6.2 mg)、**2** (3.5 mg)、**3** (5.0 mg)、**4** (7.1 mg); E3 流份经反复硅胶柱色谱以石油醚-乙酸乙酯 (8:1 ~ 1:1) 洗脱以及 Sephadex LH-20 柱色谱以氯仿-甲醇 (1:1) 洗脱, 分别得到化合物 **5** (3.1 mg)、**6** (12.7 mg) 和 **7** (5.0 mg); E4 流份依次经硅胶柱色谱以石油醚-乙酸乙酯 (1:1) 洗脱、Sephadex LH-20 柱色谱以氯仿-甲醇 (1:1) 洗脱以及 RP- $C_{18}$  柱色谱以甲醇-水 (1:1) 洗脱, 分别得到化合物 **8** (6.2 mg)、**9** (4.7 mg) 和 **10** (7.1 mg); E5 流份经反复硅胶柱色谱以氯仿-甲醇 (30:1) 洗脱、Sephadex LH-20 柱色谱以甲醇-水 (70:30) 洗脱, 分别得到化合物 **11** (35.2 mg)、**12** (10.4 mg) 和 **18** (20.1 mg)。

正丁醇萃取部分经 HP-20 大孔吸附树脂柱色谱分离, 依次用水、30%、50%、70% 以及 95% 乙醇梯度洗脱, 经 TLC 检测, 合并相同组分, 得到 5 个流分 (B1 ~ B5)。B2 流份经 MCI 树脂柱色谱分离, 以水-丙酮 (100:0 ~ 0:100) 梯度洗脱, Sephadex LH-20 柱色谱以甲醇-水 (30:70) 洗脱, 分别得到化合物 **13** (2.6 mg) 和 **14** (20.1 mg)。

石油醚萃取部分经硅胶柱色谱以石油醚-乙酸乙酯 (100:1 ~ 0:100) 梯度洗脱, 经 TLC 检测, 合并相同组分, 得到 4 个流分 (P1 ~ P4)。P3 流份依次经硅胶柱色谱以石油醚-丙酮 (20:1) 洗脱, Sephadex LH-20 柱色谱以氯仿-甲醇 (1:1) 洗脱和薄层制备以石油醚-乙酸乙酯 (10:1) 展开, 得到化合物 **15** (64.0 mg)。P4 流分经硅胶柱色谱以石油醚-乙酸乙酯 (5:1) 洗脱以及 Sephadex LH-20 柱色谱以氯仿-甲醇 (1:1) 洗脱, 得到化合物 **16** (220.0 mg) 和 **17** (80.0 mg)。

### 2.2 PTP1B 抑制活性

以 5 mmol/L 对硝基苯磷酸二钠 (pNPP) 为反应底物, 在 0.01 mol/L NaOAc-HOAc, 1 mmol/L EDTA 钠盐体系中, 分别加入人重组 PTP1B 催化域蛋白, 37  $^{\circ}\text{C}$  反应 15 min 后, 用酶标仪测定 405 nm 下的光吸收。人重组 PTP1B 催化域蛋白活性单位与酶反应前后体系中吸光值的变化 ( $\Delta A$ ) 呈线性关系。通过测定加入样品后体系中吸光值的变化 ( $\Delta A$ ) 即可测得样品对 PTP1B 的抑制活性。

## 3 实验结果

### 3.1 结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末, mp. 109  $^{\circ}\text{C}$ ; UV<sub>254</sub> 下 TLC

显暗斑。EI-MS  $m/z$  136  $[M]^+$ 。 $^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 7.83 (2H, dd,  $J = 8.8$  Hz, H-2, 6), 6.84 (2H, dd,  $J = 8.8$  Hz, H-3, 5), 3.17 (3H, s, -CH<sub>3</sub>);  $^{13}C$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 196.5 (C=O), 162.5 (C-1), 131.4 (C-2, 6), 129.5 (C-4), 115.6 (C-3, 5), 26.7 (-CH<sub>3</sub>)。以上数据与文献<sup>[7]</sup>报道一致,故鉴定化合物**1**为对羟基苯乙酮。

**化合物 2** 白色片状结晶(丙酮), UV<sub>254</sub>下 TLC 显暗斑。mp. 210 ~ 212 °C, ESI-MS  $m/z$  137  $[M-H]^-$ 。 $^1H$  NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.88 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-2, 6), 6.82 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-3, 5);  $^{13}C$  NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 170.1 (-COOH), 163.3 (C-4), 133.0 (C-2, 6), 122.7 (C-1), 116.0 (C-3, 5)。以上数据与文献<sup>[8]</sup>报道一致,故鉴定化合物**2**为对羟基苯甲酸。

**化合物 3** 白色粉末, UV<sub>254</sub>下 TLC 显暗斑。ESI-MS  $m/z$  167  $[M+H]^+$ ;  $^1H$  NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.86 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-3, 5), 6.79 (2H, dd,  $J = 8.4, 2.0$  Hz, H-2, 6), 4.31 (2H, q,  $J = 7.2$  Hz, -CH<sub>2</sub>), 1.38 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz, -CH<sub>3</sub>);  $^{13}C$  NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 168.5 (C=O), 164.9 (C-4), 132.7 (C-2, 6), 121.6 (C-1), 116.6 (C-3, 5), 61.6 (-OCH<sub>2</sub>-), 14.7 (-CH<sub>3</sub>)。以上数据与文献<sup>[9]</sup>报道一致,故鉴定化合物**3**为对羟基苯甲酸乙酯。

**化合物 4** 淡黄色粉末, ESI-MS  $m/z$  195  $[M-H]^-$ ; UV<sub>254</sub>下 TLC 显暗斑。 $^1H$  NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.57 (1H, brd,  $J = 8.0$  Hz, H-6'), 7.54 (1H, brs, H-2'), 6.85 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-5'), 3.94 (2H, t,  $J = 6.0$  Hz, H-3), 3.90 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>), 3.16 (2H, t,  $J = 6.0$  Hz, H-2);  $^{13}C$  NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 198.4 (C-1), 152.4 (C-4'), 147.8 (C-3'), 129.1 (C-1'), 123.4 (C-6'), 114.5 (C-5'), 110.5 (C-2'), 57.6 (C-3), 55.0 (-OCH<sub>3</sub>), 40.3 (C-2)。以上数据与文献<sup>[10]</sup>报道一致,故鉴定化合物**4**为 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)propan-1-one。

**化合物 5** 白色粉末, UV<sub>254</sub>下 TLC 显暗斑。 $^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 7.44 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H- $\beta$ ), 7.05 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-2), 6.98 (1H, dd,  $J = 8.0, 2.0$  Hz, H-5), 6.78 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-6), 6.20 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H- $\alpha$ );  $^{13}C$  NMR (100 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 168.0 (-COOH), 148.2 (C-4), 145.7 (C-7), 144.7 (C-3), 125.8 (C-1),

121.3 (C-6), 115.9 (C-5), 115.3 (C-2), 114.7 (C-8)。以上数据与文献<sup>[11]</sup>报道一致,故鉴定化合物**5**为咖啡酸。

**化合物 6** 淡黄色粉末, mp. 205 ~ 206 °C; UV<sub>254</sub>下 TLC 显暗斑。 $^1H$  NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.53 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-7), 7.03 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-2), 6.94 (1H, dd,  $J = 8.0, 2.0$  Hz, H-6), 6.77 (1H, d,  $J = 8.0$  Hz, H-5), 6.24 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8), 4.21 (2H, q,  $J = 7.2$  Hz, -CH<sub>2</sub>), 1.30 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz, -CH<sub>3</sub>);  $^{13}C$  NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 169.3 (C-9), 149.5 (C-4), 146.8 (C-7), 146.7 (C-3), 127.7 (C-1), 122.9 (C-6), 116.5 (C-5), 115.2 (C-2), 115.1 (C-8), 61.4 (-OCH<sub>2</sub>-), 14.6 (-CH<sub>3</sub>)。以上数据与文献<sup>[12]</sup>报道一致,故鉴定化合物**6**为咖啡酸乙酯。

**化合物 7** 白色片状结晶, UV<sub>254</sub>下 TLC 显暗斑。mp. 108 ~ 109 °C, ESI-MS  $m/z$  121  $[M-H]^-$ 。 $^1H$  NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 9.75 (1H, s, -CHO), 7.77 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-2, 6), 6.90 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-3, 5);  $^{13}C$  NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 192.8 (-CHO), 165.5 (C-4), 133.4 (C-2, 6), 121.5 (C-1), 117.0 (C-3, 5)。以上数据与文献<sup>[8]</sup>报道一致,故鉴定化合物**7**为对羟基苯甲醛。

**化合物 8** 白色粉末, mp. 161 ~ 163 °C; UV<sub>254</sub>下 TLC 显暗斑。 $^1H$  NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.54 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-7), 7.06 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-2), 7.04 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.0$  Hz, H-6), 6.94 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5), 6.27 (1H, d,  $J = 16.0$  Hz, H-8), 3.88 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>);  $^{13}C$  NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 171.0 (C-9), 151.4 (C-4), 148.0 (C-7), 146.5 (C-3), 129.0 (C-1), 122.6 (C-6), 116.8 (C-5), 114.7 (C-2), 112.5 (C-8), 56.4 (-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献<sup>[12]</sup>报道一致,故鉴定化合物**8**为咖啡酸甲酯。

**化合物 9** 白色粉末, ESI-MS  $m/z$  199  $[M+Cl]^-$ , 163  $[M-H]^-$ , 165  $[M+H]^+$ ; UV<sub>254</sub>下 TLC 显暗斑。 $^1H$  NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.59 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-7), 7.45 (2H, d,  $J = 8.8$  Hz, H-2, 6), 6.80 (2H, d,  $J = 8.8$  Hz, H-3, 5), 6.28 (1H, d,  $J = 15.6$  Hz, H-8);  $^{13}C$  NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 171.2 (-COOH), 161.2 (C-4), 146.6 (C-7), 131.1 (C-2, 6), 127.3 (C-1), 116.8 (C-3, 5), 115.8 (C-8)。以上

数据与文献<sup>[13]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **9** 为对羟基桂皮酸。

**化合物 10** 无色针晶(甲醇), mp. 157 ~ 158 °C; UV<sub>254</sub> 下 TLC 显暗斑。EI-MS [M]<sup>+</sup>。 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.86 (1H, dd, *J* = 7.6, 1.4 Hz, H-6), 7.45 (1H, t, *J* = 8.7, 1.4 Hz, H-4), 6.92 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3), 6.88 (1H, t, *J* = 7.6 Hz, H-5); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 173.6 (C-7), 163.2 (C-2), 136.6 (C-4), 131.6 (C-6), 120.1 (C-5), 118.2 (C-3), 113.9 (C-1)。以上数据与文献<sup>[14]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **10** 为水杨酸。

**化合物 11** 无色针晶, mp. 197 ~ 198 °C; UV<sub>254</sub> 下 TLC 显暗斑。ESI-MS *m/z* 153 [M-H]<sup>-</sup>。 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.46 (1H, brs, H-2), 7.45 (1H, brd, *J* = 8.0 Hz, H-6), 6.82 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 169.0 (-O-C=O), 150.1 (C-4), 144.6 (C-3), 122.5 (C-6), 121.8 (C-1), 116.3 (C-2), 114.4 (C-5)。以上数据与文献<sup>[15]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **11** 为原儿茶酸。

**化合物 12** 白色结晶, mp. 205 ~ 206 °C; UV<sub>254</sub> 下 TLC 显暗斑。ESI-MS *m/z* 183.0 [M-H]<sup>-</sup>。 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 6.93 (2H, s, H-2, 6), 3.73 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 167.8 (-COOH), 151.0 (C-3, 5), 139.8 (C-4), 126.4 (C-1), 109.2 (C-2, 6), 60.1 (-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献<sup>[16]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **12** 为 3,5-二羟基-4-甲氧基苯甲酸。

**化合物 13** 白色粉末, UV<sub>254</sub> 下 TLC 显暗斑。ESI-MS *m/z* 319 [M-H]<sup>-</sup>。 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.91 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2, 6), 6.84 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3, 5), 4.31 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 4.24 (1H, m, H-2'), 3.99 (1H, m, H-3'), 3.86 (1H, m, H-4'), 3.82 (1H, m, H-4'), 3.65 (1H, dd, *J* = 12.0, 5.2 Hz, H-6'a), 3.28 (1H, m, H-5'), 3.11 (1H, dd, *J* = 8.8, 8.0 Hz, H-6'b); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 199.4 (C-7), 164.2 (C-4), 132.0 (C-2, 6), 130.4 (C-1), 116.3 (C-3, 5), 104.7 (C-1'), 78.0 (C-3'), 75.0 (C-5'), 71.0 (C-2'), 66.5 (C-4'), 62.7 (C-6')。以上数据与文献<sup>[8]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **13** 为对醛基苯基-1-*O*-葡萄糖苷。

**化合物 14** 白色固体粉末, UV<sub>254</sub> 下 TLC 显暗斑。 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.70 (1H, d, *J* =

8.0 Hz, H-4), 7.36 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-7), 7.19 (1H, s, H-2), 7.12 (1H, t, *J* = 8.0 Hz, H-6), 7.04 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5), 3.86 (1H, dd, *J* = 4.0, 9.6 Hz, H-2'), 3.52 (1H, dd, *J* = 4.0, 15.2 Hz, H-1'), 3.14 (1H, dd, *J* = 9.6, 15.2 Hz, H-1'); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 175.8 (C=O), 137.0 (C-7a), 127.1 (C-3a), 123.7 (C-2), 121.3 (C-6), 118.7 (C-4), 117.9 (C-5), 111.0 (C-7), 108.2 (C-3), 55.3 (C-2'), 27.1 (C-1')。以上数据与文献<sup>[18]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **14** 为色氨酸。

**化合物 15** 淡黄色固体, UV<sub>254</sub> 下 TLC 显暗斑。 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.96 (3H, s, 19-CH<sub>3</sub>), 0.93 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, 21-CH<sub>3</sub>), 0.86 (3H, d, *J* = 7.6 Hz, 29-CH<sub>3</sub>), 0.84 (3H, d, *J* = 7.6 Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 0.82 (3H, d, *J* = 7.2 Hz, 26-CH<sub>3</sub>), 0.70 (3H, s, 18-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 12.0 (C-29), 12.0 (C-18), 12.5 (C-19), 18.7 (C-21), 19.0 (C-27), 19.8 (C-26), 21.7 (C-11), 23.1 (C-28), 24.0 (C-15), 26.0 (C-23), 28.0 (C-16), 29.1 (C-25), 33.8 (C-22), 36.0 (C-20), 37.0 (C-4), 37.4 (C-8), 38.0 (C-12), 38.1 (C-1), 39.4 (C-2), 41.2 (C-10), 43.0 (C-13), 45.8 (C-24), 46.6 (C-7), 53.5 (C-9), 56.0 (C-14), 56.6 (C-17), 57.5 (C-5), 209.0 (C-3), 211.1 (C-6)。以上数据与文献<sup>[19]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **15** 为豆甾-3,6-二酮。

**化合物 16** 淡黄色粉末, UV<sub>254</sub> 下 TLC 显暗斑。EI-MS *m/z* 412 [M]<sup>+</sup>。 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.72 (1H, s, H-4), 1.18 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, H-21), 0.85 (3H, H-29), 0.83 (3H, s, H-27), 0.81 (3H, d, *J* = 7.2 Hz, H-26), 0.71 (3H, s, H-18); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 35.7 (C-1), 33.9 (C-2), 199.4 (C-3), 123.8 (C-4), 171.5 (C-5), 32.9 (C-6), 32.1 (C-7), 36.1 (C-8), 53.8 (C-9), 38.6 (C-10), 21.0 (C-11), 39.7 (C-12), 42.4 (C-13), 55.9 (C-14), 24.2 (C-15), 28.2 (C-16), 56.0 (C-17), 17.4 (C-18), 12.0 (C-19), 35.6 (C-20), 18.7 (C-21), 34.0 (C-22), 26.1 (C-23), 45.9 (C-24), 29.2 (C-25), 19.8 (C-26), 19.1 (C-27), 23.1 (C-28), 12.0 (C-29)。以上数据与文献<sup>[20]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **16** 为 β-谷甾酮。

**化合物 17** 白色粉末, UV<sub>254</sub> 下 TLC 显暗斑。EI-MS *m/z* 414 [M]<sup>+</sup>。 <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.36 (1H, brs, H-11), 3.52 (1H, m, H-3), 1.01

(3H, s, H-19), 0.93 (3H,  $J = 6.0$  Hz, H-21), 0.84 (3H, t,  $J = 7.2$  Hz, H-29), 0.83 (3H, d,  $J = 7.2$  Hz, H-26), 0.81 (3H,  $J = 7.2$  Hz, H-27), 0.68 (3H, s, H-18);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 37.3 (C-1), 31.7 (C-2), 71.8 (C-3), 31.9 (C-4), 39.8 (C-5), 21.1 (C-6), 29.2 (C-7), 45.9 (C-8), 140.8 (C-9), 36.5 (C-10), 121.7 (C-11), 31.7 (C-12), 42.3 (C-13), 56.7 (C-14), 24.5 (C-15), 28.3 (C-16), 56.1 (C-17), 12.0 (C-18), 19.4 (C-19), 36.2 (C-20), 19.1 (C-21), 34.0 (C-22), 29.2 (C-23), 50.2 (C-24), 26.1 (C-25), 19.8 (C-26), 18.8 (C-27), 23.1 (C-28), 11.9 (C-29)。以上数据与文献<sup>[21]</sup>报道一致,故鉴定化合物 **17** 为 5 $\alpha$ -9(11)-豆甾烯-3 $\beta$ -醇。

化合物 **18** 白色粉末, UV<sub>254</sub> 下 TLC 显暗斑。 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 5.36 (1H, d,  $J = 4.4$  Hz, H-6), 5.01 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz, H-1'), 4.53 (1H, dd,  $J = 2.4, 8.0$  Hz), 4.38 (1H, dd,  $J = 5.2, 11.6$  Hz), 4.26, 4.23 (2H, m), 4.02 (1H, t,  $J = 8.0$  Hz), 3.91 (1H, m), 3.92 (1H, m, H-3), 0.99 (3H, d,  $J = 7.8$  Hz, H-21), 0.92 (3H, s, H-19), 0.89 (3H, d,  $J = 1.6$  Hz, H-27), 0.87 (3H, H-29), 0.85 (3H, s, H-26),

0.66 (3H, s, H-18);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 140.7 (C-5), 121.7 (C-6), 102.3 (C-1'), 78.3 (C-3), 78.2 (C-5'), 77.9 (C-2'), 75.0 (C-3'), 71.4 (C-4'), 62.6 (C-6'), 56.6 (C-17), 56.1 (C-14), 50.1 (C-9), 45.8 (C-24), 42.3 (C-13), 39.7 (C-4), 39.1 (C-10), 37.3 (C-12), 36.7 (C-20), 36.2 (C-22), 34.0 (C-8), 32.0 (C-25), 32.0 (C-1), 30.0 (C-7), 29.3 (C-2), 28.4 (C-23), 26.2 (C-15), 24.3 (C-16), 23.2 (C-28), 21.1 (C-19), 19.8 (C-11), 19.2 (C-27), 19.0 (C-26), 18.8 (C-18), 12.0 (C-21), 11.8 (C-29)。与  $\beta$ -胡萝卜素对照品共薄层,  $R_f$  值一致, 鉴定为胡萝卜素。

### 3.2 PTP1B 抑制活性

对岩木瓜提取物活性筛选表明,岩木瓜提取物的乙酸乙酯部位以及正丁醇部位都显示一定的 PTP1B 抑制活性,在 25.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$  时 PTP1B 抑制率大于 80%,石油醚部位在 25.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$  时 PTP1B 抑制率大于 80%,因此,对本文报道的 18 个化合物以及前期报道的 8 个香豆素成分、13 个黄酮成分、1 个木脂素以及 6 个三萜成分进行了 PTP1B 抑制活性初步筛选,有 PTP1B 抑制活性的结果见表 1。

表 1 部分分离化合物的 PTP1B 抑制活性

Table 1 PTP1B inhibitory activities of isolated compounds

样品 Sample	IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{M}$ )	样品 Sample	IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{M}$ )
芹菜素 Apigenin	37.0	齐墩果酸 Oleanic acid	2.0
3'-羟基-5,7,4'-三甲氧基橙酮 3'-Hydroxy-5,7,4'-trimethoxyaurone	21.0	乌苏酸 Ursolic acid	9.0
柚皮素 Naringenin	12.0	羽扇豆醇乙酸酯 Lupeolacetate	7.0
染料木素 Genistein	12.0	对羟基桂皮酸 <i>p</i> -hydroxy-cinnamic acid	20.0
金圣草黄素 Chrysoeriol	1.0	$\beta$ -谷甾酮 $\beta$ -Sitosterone	4.0
5,7,2',4'-四羟基黄酮 5,7,2',4'-Tetrahydroxyflavone	8.0		

## 4 结论

从岩木瓜茎干提取物中分离得到 18 个化合物,这些化合物均为首次从该植物分离得到,其中 4 个化合物(**4**、**6**、**16** 和 **17**)为首次从该属植物中分离得到。对从岩木瓜中分离得到的 46 个化合物进行 PTP1B 抑制活性研究,11 个化合物具有 PTP1B 抑制活性,IC<sub>50</sub> 值在 1.0 ~ 37.0  $\mu\text{M}$  之间。大部分活性化合物文献有 PTP1B 抑制活性报道,与本文筛选结果相符, $\beta$ -谷甾酮的 PTP1B 抑制活性是首次报道。分析这些活性成分结构,有 6 个黄酮成分,3 个三萜成分,2 个甾体以及 1 个苯丙酸,香豆素和木脂素成分

未显示活性,这与文献报道的 PTP1B 活性化合物类型一致。这些研究结果丰富了岩木瓜化学成分及生物活性研究内容,为岩木瓜的利用提供了参考资料。

### 参考文献

- 1 Flora of China Editorial Committee (中国植物志编辑委员会). Flora of China (中国植物志). Beijing: Science Press, 1990. 23, 175.
- 2 Wang YL (王延亮), Liang H (梁鸿), Zhang QY (张庆英), et al. Phytochemical and chemotaxonomic study on *Ficus tsiangii* Merr. ex Corner. *Biochem System Ecol*, 2014, 57: 210-215.

- 3 Wang YL(王延亮), Duan SL(段松冷), Zhang QY(张庆英), *et al.* Chemical constituents from stems of *Ficus tsiangii*. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2014, 45:333-336.
- 4 Wang XG(王学贵), Shen LT(沈丽淘), Xu HH(徐汉虹), *et al.* Study on chemical constituents of root-bark of *Ficus tsiangii*. *Chem Ind Forest Prod*(林产化学与工业), 2011, 31(1):77-80.
- 5 Wang XG(王学贵), Shen LT(沈丽淘), Xu HH(徐汉虹), *et al.* Isolation, structure identification and insecticidal activity of compounds from *Ficus tsiangii* Merr. ex Corner. *Acta Entomol Sin*(昆虫学报), 2010, 53:525-530.
- 6 Duan SL(段松冷), Liu XM(刘秀梅), Liang H(梁鸿), *et al.* Studies on chemical and bioactive components of essential oil from *Ficus tsiangii*. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2009, 34:1398-1400.
- 7 Li YS(李云森), Luo SD(罗士德), Zhang M(张勉), *et al.* Constituents of *Liguliria vellerea* (Franch.) Hand-Mazz. *Chin J Chin Materia Med*(中国中药杂志), 2001, 26:835-837.
- 8 Wang YN(王亚男), Lin S(林生), Chen MH(陈明华), *et al.* Chemical constituents from aqueous extract of *Gastrodia elata*. *Chin J Chin Materia Med*(中国中药杂志), 2012, 37:1775-1781.
- 9 Zheng ZG(郑兆广), Wang RS(王汝上), Tang D(汤丹), *et al.* Chemical constituents of Cortex Mori. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2011, 23:399-400.
- 10 Peng W(彭伟), Han T(韩婷), Liu QC(刘青春), *et al.* Chemical constituents from aerial part of *Atractylodes macrocephala*. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2011, 36:578-581.
- 11 Song ZZ(宋治中), Jia ZJ(贾忠建). Studies on chemical constituents of *Bupleurum sibiricum* Vest. *J Lanzhou Univ, Nat Sci*(兰州大学学报, 自科版), 1992, 28:99-103.
- 12 Wu D(吴迪), Zhang M(张勉), Zhang CF(张朝凤), *et al.* Flavonoids and phenolic acid derivatives from Flos Farfarae. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2010, 35:1142-1144.
- 13 Fu C(付琛), Chen C(陈程), Zhou GX(周光雄), *et al.* Chemical constituents from fruits of *Amomum villosum*. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2011, 42:2410-2412.
- 14 Zhang GJ(张贵杰), Li N(李宁), Xiong YJ(熊元君), *et al.* Studies on chemical constituents of *Alhagi pseudalhagi* (M. B.). *Chin Pharm J*(中国药学杂志), 2009, 44:897-899.
- 15 Zheng D(郑丹), Zhang XQ(张晓琦), Wang Y(王英), *et al.* Chemical constituents of the aerial parts of *Blume ariparia*. *Chin J Chin Materia Med*(中国中药杂志), 2007, 5:421-424.
- 16 Li ZJ(李占军), Xue PF(薛培凤), Xie HX(解红霞), *et al.* Chemical constituents from *Myricaria alopecuroides*. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2010, 35:865-868.
- 17 Shen JJ(沈娟娟), Zhang DM(张东明), Liu H(刘华), *et al.* Polar constituents of *Mosla chinensis*. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2011, 36:1779-1781.
- 18 Xin XL(信学雷), Wang HQ(汪汉卿), Aisa HA. Chemical constituents from the seed of *Nigella glandulifera* Freyn. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2012, 24:892-896.
- 19 Zhang F(张峰), Zhang JQ(张俊清), Kong LY(孔令义), *et al.* Studies of chemical constituents in *Ficus pumila*. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2009, 40:1554-1555.
- 20 Nan HH(南海函), Yin H(尹浩), Zhang S(张偲). Studies on the chemical constituents of *Nypa fruticans*. *Chin J Drugs*(中国海洋药物), 2008, 27(1):40-42.
- 21 Xue XZ(徐秀芝), Zhang CZ(张承忠), Li C(李冲). Studies on chemical components of *Cynomorium songaricum* Rupr. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 1996, 21:676-677.

(上接第 1705 页)

- 13 Schubert ML, Peura DA. Control of gastric acid secretion in health and disease. *Gastroenterology*, 2008, 134:1842-1860.
- 14 Huang SJ(黄赛金), Yin AW(尹爱武), Liu FY(刘芳玉), *et al.* Antiulcer activity of *Portolaca oleracea* L. on ethanol-induced gastric ulcer rats. *Nat Prod Res Dev*(天然产物开发与研究), 2016, 28:781-785.
- 15 Ku CS, Mun SP. Antioxidant activities of ethanol extracts from seeds in fresh Bokbunja and wine processing waste. *Biores Technol*, 2008, 99:4503-4509.
- 16 Yu Y(于艳), Jia TZ(贾天柱), Cai Q(才谦). Comparison of anti-inflammatory activity between crude *Atractylodes lan- cea* and their processed products by stir-baking with bran in rat models of gastric ulcer. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2016, 41:705-710.
- 17 Zang X, Cheng FS, Dong PC. Histological observation on protective effect of the GPD on mouse liver injured by ConA. *Tradit Ghi Veterin Med*, 2009, 28:1921-1928.
- 18 Mei XT, Xu DH, Xu SK, *et al.* Novel role of Zn(II)-curcumin in enhancing cell proliferation and adjusting proinflammatory cytokine-mediated oxidative damage of ethanol-induced acute gastric ulcers. *Chem-Biol Interactions*, 2012, 3:31-39.