

秦岭马桑籽化学成分研究

崔俊¹, 张雁冰², 朱献民², 张伟¹, 郭新荣¹, 李孟楼^{1*}

(1. 西北农林科技大学 林学院, 陕西 杨陵 712100; 2. 郑州大学 新药研究开发中心, 河南 郑州 450052)

摘要: 用来自秦岭的马桑籽, 经乙醇回流提取, 通过硅胶柱、高效液相制备柱分离得到 3 个内酯类和一个芳香类化合物, 根据光谱数据鉴定其结构分别为羟基马桑毒素(tutin I)、马桑亭(coriatin II)、马桑宁(corianin III)和香草醛(vanillin IV)。其中马桑亭是第一次在马桑种籽中得到, 香草醛是从该植物中新发现的物质。

关键词: 马桑; 羟基马桑毒素; 马桑亭; 马桑宁; 香草醛

中图分类号: S789.7

文献标识码: A

文章编号: 1001-7461(2008)03-0176-03

Chemical Constituents from the Seed of *Coriaria nepalensis*

CUI Jun¹, ZHANG Yan-bing², ZHU Xian-min², ZHANG Wei¹, GUO Xin-rong¹, LI Meng-lou¹

(1. College of Forestry, Northwest A&F University, Yangling, Shaanxi 712100, China;

(2. New Drug Research & Development Centre, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China)

Abstract: Three sesquiterpene lactone and one aromatic compound were isolated from the seed of *Coriaria nepalensis*, by column chromatography using silica gel and HPLC. On the basis of their physicochemical and spectroscopic data, they were identified as tutin, coriatin, corianin and vanillin.

Key words: *Coriaria nepalensis*; tutin; coriatin; corianin; vanillin

马桑(*Coriaria nepalensis*)是马桑科马桑属植物, 属多年生落叶有毒小乔木或灌木, 在我国广泛分布于河南、四川、贵州、云南、湖南、陕西、甘肃等海拔 1 800 m 以下的石灰岩山地^[1], 马桑提取物对多种害虫有明显的拒食和胃毒作用^[2-6]。

国外学者对分布在世界各地的几种马桑同属植物 *C. myrtifolia*, *C. japonica*, *C. thymifolia*, *C. nepalensis*, *C. ruscifolia*, *C. microphylla* 和 *C. in tetmedia* 的化学成分进行了研究^[7-14], 发现了 4 种内酯成分即马桑毒素(coriamyrtin), 羟基马桑毒素(tutin)、马桑亭(coriatin)和马桑宁(corianin); 伍朝笈等对四川产的马桑种子油进行了研究, 测定出马桑种子中含马桑内酯 0.24%^[15], 并研究了马桑寄生及马桑子中内酯成分的含量^[16]; 日本京都大学药科学系合成出了 2 种马桑内酯^[17]; 刘建超等从云南马桑子中分离出了熊果酸、3,5-二甲氧基-4-羟基

苯甲酸、β-胡萝卜素^[18]; 韦宏等人从云南的马桑根中分离出了双氢马桑毒素、阿朴马桑毒素、羟基马桑亭、布拉易林、去甲布拉易林、没食子酸^[19]; E. Valencia 等从马桑(*C. ruscifolia*)的果实中提取分离得到马桑宁^[20]; 2005 年日本学者还从日本马桑(*C. japonica*)种籽中提取分离得到羟基马桑毒素、双氢马桑毒素、马桑宁和一种新的马桑内酯类化合物(coriarin)^[21]。作者从秦岭马桑籽中分离鉴定了 3 个内酯类和一个芳香类化合物。

1 材料与方法

1.1 材料

马桑种籽 2002 年 4 月在陕西渭南采集马桑种籽, 风干粉碎备用。

仪器与试剂 Thermo Nicolet IR200 Spectromete 红外光谱仪, KBr 压片, 瑞士 Bruker DPX-

收稿日期: 2007-09-17 修回日期: 2007-11-01

基金项目: 2002~2004 年国家自然科学基金资助项目(30170777)。

作者简介: 崔俊(1981), 女, 四川绵阳人, 在读硕士研究生, 森林昆虫学专业。

* 通讯作者: 李孟楼(1957-), 男, 四川绵阳人, 教授, 博士生导师, 主要从事森林害虫防治及杀虫剂毒理研究。

400 型超导核磁共振仪,内标 TMS。柱色谱及薄层色谱用硅胶均为青岛海洋化工厂 GF254 硅胶。浓缩用上海亚荣生化仪器厂的旋转蒸发仪。熔点采用北京科仪电光仪器厂的 XT5 显微熔点测定仪,温度未校正。所用试剂均为分析纯。

1.2 方法

称取马桑干燥种籽 75 kg,粉碎后用 95%乙醇回流提取 5 次,滤液合并浓缩后用石油醚萃取,除去叶绿素和脂肪,所得水相上大孔吸附树脂柱层析,以纯水洗脱,利用马桑内酯类化合物在香草醛硫酸显色剂下显蓝绿色的特性,用薄层层析跟踪检测、合并所有有显色的部分得粗品,然后通过硅胶柱层析,以石油醚:乙酸乙酯(1:1)洗脱,在乙酸乙酯中重结晶得香草醛、马桑亭、羟基马桑毒素和马桑宁的混合物。

对羟基马桑毒素和马桑宁的混合物样品,用 50%甲醇溶解,采用制备型的高效液相色谱对其进行分离,分离条件:流动相为乙腈(14%),紫外检测波长 215 nm,恒溶剂洗脱,流速为 5 mL·min⁻¹。分离结果:羟基马桑毒素和马桑宁分别在 6.70 min 和 11.29 min 出峰,该条件下样品的色谱达到基线分离,并分别得到两物质单体。

2 结构鉴定

将上述化合物培养出单晶,通过 HMR 检测其结构,所得该化合物的理化性质和光谱数据如下:

化合物 I:无色块状结晶,m.p. 205~207℃。IR(KBr)cm⁻¹:3530(-OH),3000,1760(-C=O),1654(C=C),1466,1165,¹H NMR(400MHz,(CD₃)₂CO,TMS):δ4.20(s,1H,H-2),4.81(s,1H,H-3),3.22(brs,1H,H-4),3.10(d,J=4.3Hz,1H,H-5),1.30(s,3H,H-7),4.65(s,1H,H-9),4.82(s,1H,H-9),1.91(s,3H,H-10),3.64(d,J=3.1Hz,1H,H-11),3.01(d,J=3.1Hz,1H,H-12),2.59(d,J=6.1Hz,1H,H-14),3.94(d,J=6.0Hz,1H,H-14);¹³C NMR(100 MHz,(CD₃)₂CO,TMS):δ45.6(C-1),78.0(C-6),84.1(C-3),50.0(C-4),50.3(C-5),72.6(C-2),22.9(C-7),143.1(C-8),110.6(C-9),20.7(C-10),60.8(C-11),60.1(C-12),65.8(C-13),51.8(C-14),175.4(C-15)。数据与文献报道^[14]比较,确定为羟基马桑毒素,即 tutin。

化合物 II:无色结晶,m.p. 259~262℃。其 IR

(KBr)cm⁻¹:3270(-OH),3080,2970,1774(-OC=O),1445。¹H NMR(400MHz,(CD₃)₂CO,TMS):δ1.57(dd,J=3.68,3.77 Hz,1H,H-2),1.96(d,J=15.07 Hz,1H,H-2),4.82(t,J=4.34 Hz,1H,H-3),2.48(m,1H,H-4),2.98(d,J=4.73 Hz,1H,H-5),1.05(s,3H,H-7),1.44(s,3H,H-9),1.35(s,3H,H-10),3.67(d,J=3.02 Hz,1H,H-11),3.13(d,J=3.02 Hz,1H,H-12),2.76(d,J=4.17Hz,1H,H-14),3.00(d,J=4.23 Hz,1H,H-14);¹³C NMR(100 MHz,(CD₃)₂CO,TMS):δ40.0(C-1),32.1(C-2),78.8(C-3),49.7(C-4),52.6(C-5),75.7(C-6),22.4(C-7),69.3(C-8),30.1(C-9),28.5(C-10),61.3(C-11),58.5(C-12),67.1(C-13),52.1(C-14),174.9(C-15)。NMR 数据表明此化合物上没有 C=C,其波谱数据与文献^[19]数据基本一致,确定该化合物的结构为马桑亭,即 coriatin。

化合物 III:无色结晶,m.p. 259~262℃;IR(KBr)cm⁻¹:3270,3080,2970,1774,1445;¹H NMR(400MHz,(CD₃)₂CO,TMS):δ4.21(d,J=4.0Hz,1H,H-2),5.01(t,J=4.0Hz,1H,H-3),3.13,3.37(m,1H,H-4),(d,J=4.0Hz,1H,H-5),1.07(s,3H,H-7),4.89,4.92(brs,2H,H-9),1.95(s,3H,H-10),3.49(d,J=2.4Hz,1H,H-11),3.78(d,J=2.4Hz,1H,H-12),3.79,3.88(dd,J=10.0Hz,2H,H-14);¹³C NMR(100 MHz,(CD₃)₂CO,TMS):δ55.3(C-1),81.9(C-2),85.5(C-3),48.9(C-4),49.9(C-5),75.6(C-6),22.9(C-7),141.3(C-8),112.5(C-9),21.7(C-10),64.1(C-11),60.9(C-12),90.4(C-13),77.5(C-14),175.3(C-15)。数据与文献^[22]数据一致,确定该化合物的结构为马桑宁,即 Corianin。

化合物 IV:无色针状结晶,mp 146~148℃;¹H NMR(400MHz,(CD₃)₂CO,TMS):δ9.81(s,CHO,1H),7.40(m,1H,H-6),7.24(s,H-2,1H),7.01(d,J=6.0Hz,1H,H-5),6.36(brs,OH,1H),3.91(s,OCH₃,3H);¹³C NMR(100 MHz,(CD₃)₂CO,TMS):δ130.1(C-1),109.1(C-2),147.5(C-3),152.0(C-4),114.7(C-5),127.8(C-6),56.4(OCH₃),191.3(CO)。核磁数据与文献^[23]报道一致,确定为香草醛 vanillin。

3 讨论

本研究从来自陕西秦岭的马桑籽中分离鉴定出了 3 个内酯类和 1 个芳香类化合物,分别为羟基马桑毒素、马桑亭、马桑宁和香草醛。其中,马桑种籽中尚未报道过马桑宁,香草醛是从该植物中新发现的物质。羟基马桑毒素和马桑宁在结构上极为相似,分离时有一定的难度,用一般方法很难将其分离,但用高效液相色谱制备柱可将二者分离。

参考文献:

- [1] 尉芹,马希汉,苏印泉. 亟待开发的马桑资源[J]. 陕西林业科技, 1995 (4): 36-38.
- [2] 李孟楼,郭新荣,谢恩魁,等. 马桑毒素提取物对几种蚜虫的毒力实验[J]. 西北林学院学报, 1996, 11(4): 55-59.
- [3] 马希汉,郭新荣,李孟楼. 马桑籽提取物对黑肩毛胸榆叶甲取食及生殖的影响[J]. 西北林学院学报, 1995, 10(1): 64-67.
- [4] 李孟楼,王倩,唐光辉. 马桑毒素杀虫机理研究综述[J]. 中国学术期刊文摘(国家自然科学基金委), 1998, 4(7): 852-854.
- [5] 李孟楼,王倩,唐光辉. 马桑毒素 B 对几种林木害虫呼吸代谢的影响[J]. 西北农业学报, 1998, 7(5): 48-51.
- [6] 李孟楼,热孜万古力,郭新荣. 昆虫学研究进展——马桑毒素初提物对试虫的毒力及动态研究[M]. 北京: 中国林业出版社, 1997: 105-109.
- [7] FALIU L. Poisoning by *C. myrtifolia*[J]. Point — Vecterinaire, 1985, 17 (92): 531-532.
- [8] AGUIRRE G L E, TEMPLETON W. Toxic sesquiterpenoid lactones from leaves of *C. microphylla*[J]. Planta Medica, 1990, 56 (2), 244-246.
- [9] TAKUO O, TAKASHI Y, CHEN X M, et al. Corianin from *Coriaria japonica* A. Gray, and sesquiterpene lactones from *Loranthus parasiticus* Merr used for treatment of schizophrenia[J]. Chem. Pharm. Bull., 1987, 35 (1): 182-187.
- [10] LOWE M D. Tutin in *Coriaria* spp. identification and estimation[J]. New Zealand Journal of Science, 1992, 15 (3): 303-307.
- [11] PINO J M. Chemical and pharmacological aspects of Columbian *C. thymifolia*[J]. Rev. Colomb Cienc. Quim Farm, 1972, 2 (1): 109-121.
- [12] 四川医学院药学系中草药教研组、药物研究室. 马桑寄生有效成分的提取[J]. 中草药通讯, 1977(5): 5-6.
- [13] 四川医学院药学系药物研究室、中草药教研室、中国医学科学院药物研究所合成室. 马桑寄生的化学研究[J]. 中草药通讯, 1977(6): 6-17.
- [14] 四川医学院药学系药物研究室、中草药教研组、中国医学科学院药物研究所合成室. 马桑寄生的化学研究(续) [J]. 中草药通讯, 1977(7): 11-15.
- [15] 伍朝箕,刘世端,张树云. 马桑种子油的分离和鉴定[J]. 四川医学院学报, 1978, 10(2): 37-42.
- [16] 伍朝箕,章观德. 马桑寄生及马桑子中内酯成分分析方法的研究[J]. 药学报, 1984, 19 (1): 56-62.
- [17] KIYOSHI T, FUMIAKI U, ATAE A, et al. Synthetic studies on a picrotoxane, coriamyrtin. I. The grignard reaction of 5-(2-Methyl-1,3-dioxo-2-cyclopentyl)methyl-2,5H-furanone with isopropyl magnesium bromide and stereochemistries[J]. Chem. Pharm. Bull., 1983, 31(6): 1943-1957.
- [18] 刘建超,杨洁美,朱正方. 云南马桑子化学成分的研究[J]. 华中师范大学学报(自然科学版), 1996, 30 (2): 196-198.
- [19] 韦宏,曾凡健,陆敏仪,等. 马桑根的化学成分研究[J]. 药学报, 1998, 33(9): 688-692.
- [20] VALENCIAA E, VALENZUELA U E, BARROSA E, et al. Constituents of *Coriaria ruscifolia* fruits [J]. Fitoterapia, 2001, 72: 555-557.
- [21] TAKESHI K, NAO I, MAHO H, et al. The Isolation and structure elucidation of a new sesquiterpene lactone from the poisonous plant *Coriaria japonica* (Coriariaceae) [J]. Chem. Pharm. Bull., 2005, 53(8): 1040-1042.
- [22] ZHANG H, SUN H. Diterpenoids from *Rabdosia flexicaulis*[J]. Phytochemistry, 1989, 28 (12): 3534-3536.
- [23] 杨云裳,何磊,杨爱梅,等. 藏药短穗兔耳草化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(2): 153-154.