

海南国产沉香的化学成分研究

梅文莉, 刘俊, 李小娜, 戴好富*

1. 中国热带农业科学院热带生物技术研究所 农业部热带作物生物技术重点开放实验室 海口
571101

2. 海南省黎药资源天然产物研究与利用重点实验室 海口 571101

摘要: 从国产沉香 95%乙醇提取物中分离得到了 6 个化合物, 经波谱数据分析, 分别鉴定其结构为 3,3'-(3-hydroxypropane-1,2-diyl)diphenol (1)、guaiacylacetone (2)、6-羟基-2-(4'-羟基-2-苯乙基)色原酮 (3)、6-羟基-2-(2-羟基-2-苯乙基)色原酮 (4)、6-羟基-2-(2-苯乙基)色原酮 (5) 和 5 α ,6 β ,7 α ,8 β -四羟基-2-(4'-甲氧基-苯乙基)-5,6,7,8-四氢色原酮 (6)。其中化合物 1 为新化合物, 化合物 3 为首次从国产沉香中分离得到。

关键词: 国产沉香; 3,3'-(3-hydroxypropane-1,2-diyl)diphenol; 色原酮; 结构鉴定

中图分类号: Q946 **文献标识码:** A **文章编号:**

Study on the Chemical Constituents from Chinese eaglewood in Hainan

MEI Wen-li, LIU Jun, LI Xiao-na, DAI Hao-fu*

1. Key Laboratory of Tropical Crop Biotechnology, Ministry of Agriculture, Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, 571101, Haikou, China

2. Hainan Key Laboratory for Research and Development of Natural Product from Li Folk Medicine, 571101, Haikou, China

Abstract: Six compounds were isolated from the 95% ethanol extract of the Chinese eaglewood. On the basis of spectroscopic evidence (NMR, MS, etc), they were identified as 3,3'-(3-hydroxypropane-1,2-diyl)diphenol (1), guaiacylacetone (2), 6-hydroxy-2-[2-(4-(hydroxyphenyl)ethyl)-chromone (3), 6-hydroxy-2-(2-hydroxy-2-phenyl-ethyl)chromone (4), 6-hydroxy-2-(2-phenethyl)-chromone (5), and 5 α ,6 β ,7 α ,8 β -tetrahydroxy-2-[2-(4-(methoxy-phenyl)-ethyl)-5,6,7,8-2-tetrahydrochromone (6). Among them, compound 1 was a new compound and compound 3 was isolated from Chinese eaglewood for the first time.

Key words: Chinese eaglewood; 3,3'-(3-hydroxypropane-1,2-diyl)diphenol; chromone; structural identification

国产沉香为白木香树干含有黑色树脂的木材。白木香 [*Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg] 为瑞香科(Thymelaeaceae)沉香属(*Aquilaria*)植物, 别名土沉香、女儿香、莞香, 为国产沉香的资源植物, 我国特有的珍贵树种, 主产于海南、广东、广西等省区。长期以来, 由于森林资源、生态环境遭受自然灾害和人为破坏, 白木香野生资源量在不断减少, 已被列为国家二级保护植物, 并载入《中国植物红皮书》和《广东省珍稀濒危植物图谱》

基金项目: 海南省科技计划项目(2010183)

*通讯作者 Corresponding author

[1-2]。国产沉香是一种传统的名贵药材和天然香料，作为一种传统中药，具有行气止痛、温中止呕、纳气平喘的功效^[3]。自 20 世纪 80 年代起，我国学者对国产沉香化学成分的研究主要集中于沉香的脂溶性部位，报道其主要成分为倍半萜、2-(2-苯乙基)色酮和三萜类化合物^[3-6]。本研究组先后对国产沉香的挥发油^[7]及水溶性成分进行了研究，其中从国产沉香的水提物中分离得到四个新的 2-(2-苯乙基)色酮类化合物^[8-9]，在对其做进一步的植物化学研究后，从中又分离鉴定了一个新的酚类化合物和 5 个已知化合物，本文对其分离和鉴定进行报道。

1 材料和方法

1.1 材料

沉香样品采集于海南省的定安县及屯昌县，样品由中国热带农业科学院热带生物技术研究所代正福副研究员鉴定，凭证标本 (No. AS200607)存放于中国热带农业科学院热带生物技术研究所。柱层析硅胶(200~300 目)和薄层层析硅胶为青岛海洋化工厂产品，Sephadex LH-20 为 Merck 公司产品。

1.2 仪器

熔点用 X-5 型显微熔点仪(北京泰克)测定(温度未校正); MS 谱在 Autospec-300 质谱仪上测定; NMR 用 Bruker AV-400 型超导核磁仪测定，以 TMS 为内标; 比旋光度用 Rudolph Autopol III 旋光仪测定。

1.3 提取和分离

沉香样品 (40.7 Kg) 采用水蒸气蒸馏法提取挥发油后，剩下的药渣用 95%的乙醇提取三次，减压浓缩得浸膏，浸膏用水混悬后用乙酸乙酯萃取 3 次后，水层过滤后经大孔树脂 (D-101) 柱色谱，依次用水与甲醇洗脱，收集甲醇洗脱液，减压浓缩得甲醇部分 (171.2 g)。甲醇部分经减压柱层析，以氯仿-甲醇溶剂系统梯度洗脱得到 9 个流份 (Fr.1~Fr.9)。Fr.2 (4.6 g) 经反复硅胶柱层析，以石油醚-乙酸乙酯(4:3)洗脱得到化合物 4 (47.7mg); Fr.3 (4.4 g) 经反复硅胶柱层析，以石油醚-乙酸乙酯(7:4)洗脱得到化合物 1 (6.1mg)。Fr.5 (21.0 g)依次经反复 Sephadex LH-20 柱层析(95%乙醇洗脱) 和反复硅胶柱层析 (石油醚-乙酸乙酯 1:2 洗脱)得到化合物 2 (77.7 mg)、化合物 3 (24.5mg)和化合物 5 (16.8mg); Fr 7(25.8 g)经反复硅胶柱层析，以氯仿-乙酸乙酯(1:6)洗脱得化合物 6 (24.5 mg)。

1.4 结构鉴定

3,3'-(3-hydroxypropane-1,2-diyl)diphenol (1) 无定形固体, $[\alpha]_D^{24} -10.5$ (c 1.0, MeOH), mp. 151.1 - 153.3 °C。经高分辨质谱推导其分子式为 $C_{15}H_{16}O_3$ (HR-ESI-MS found 244.1086 [M]⁺, calcd 244.1099), 不饱和度为 8。¹H NMR 谱的低场区显示有两组氢的信号: 6.55 (1H, d, $J = 1.3$, H-2'), 6.57 (1H, dd, $J = 1.3, 8.0$ Hz, H-4'), 6.99 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.54 (1H, brd, $J = 8.0$ Hz, H-6')和 6.63 (1H, d, $J = 1.3$, H-2), 6.62 (1H, dd, $J = 1.3, 8.0$ Hz, H-4), δ 7.06 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.64 (1H, brd, $J = 8.0$ Hz, H-6), 上述信息说明化合物 1 中存在两个 1,3-二取代的苯环。¹³C NMR 谱除显示有两个苯环信息外, 还显示有一个次甲基(δ 49.6)和两个亚甲基(δ 65.9, 38.3)信号, 其中一个亚甲基(δ 65.9)为氧所取代。根据 ¹H-¹H COSY 谱显示的相关信号: δ 2.85, 2.73 (H-1'')/ δ 2.91 (H-2'')/ δ 3.65 (H-3''), 说

明 H-1", H-2"和 H-3"呈链状连接。在 HMBC 谱上, C-1' (δ 141.6)到 H-1" (δ 2.85, 2.73)和 H-2" (δ 2.91)的相关点以及 C-1" (δ 38.3)到 H-2' (δ 6.55)和 H-6' (δ 6.54)的相关点说明化合物 **1** 中的一个苯环的 C-1'和 C-1"相连; C-1 (δ 143.8)到 H-1" (δ 2.85, 2.73)、H-2" (δ 2.91)和 H-3" (δ 3.65)的相关点以及 C-2" (δ 49.6)到 H-2 (δ 6.63)和 H-6 (δ 6.64)的相关点说明化合物 **1** 的另一个苯环的 C-1 和 C-2"相连(图 1)。综合上述信息, 化合物 **1** 的结构推定为 3,3'-(3-hydroxypropane-1,2-diyl)diphenol。化合物 **1** 的 2 位碳为手性中心, 由于量太少, 本次研究未对其构型作进一步研究。化合物 **1** 的 ^1H , ^{13}C NMR 数据见表 1。

表 1 化合物 **1** 的 ^1H NMR (400MHz) 和 ^{13}C NMR (100 MHz)数据(CDCl_3 , δ ppm, J Hz)

Table 1 ^1H NMR (400MHz) and ^{13}C NMR (100 MHz) data of **1** (CDCl_3 , δ ppm, J Hz)

No.	δ_{C}	δ_{H}	No.	δ_{C}	δ_{H}
1	143.8		3'	156.1	
2	115.0	6.63 (1H, d, 1.3)	4'	112.9	6.57 (1H, dd, 1.3, 8.0)
3	156.3		5'	129.1	6.99 (1H, t, 8.0)
4	113.6	6.62 (1H, dd, 1.3, 8.0)	6'	120.6	6.54 (1H, brd, 8.0)
5	129.4	7.06 (1H, t, 8.0)	1"	38.3	2.85 (1H, dd, 13.2, 7.1)
6	119.5	6.64 (1H, brd, 8.0)	2"	49.6	2.73 (1H, dd, 13.2, 7.4)
1'	141.6		3"	65.9	2.91 (1H, m)
2'	115.8	6.55 (1H, d, 1.3)			3.65 (2H, d, 6.1)

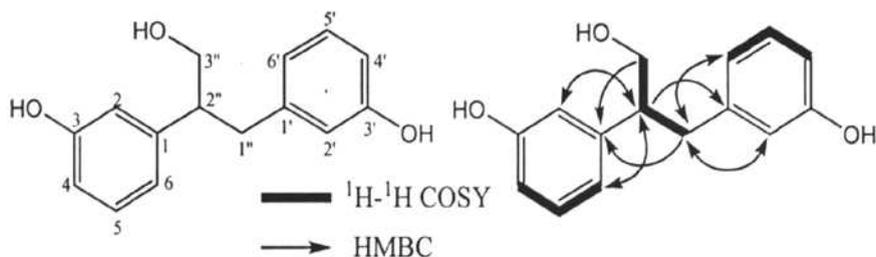


图 1 化合物 **1** 的关键相关点

Fig. 1 Key correlations of compound **1**

Guaiacylacetone (**2**) 无色油状物, 分子式为 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$, ESI-MS m/z : 180 [M^+]. ^1H NMR (CD_3COCD_3 , 400 Hz): δ 6.82 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 6.69 (1H, s, H-2), 6.62 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-6), 3.79 (3H, s, 3-OCH₃), 2.72 (2H, s, H-7), 2.08 (3H, s, H-9); ^{13}C NMR (CD_3COCD_3 , 100 Hz): δ 136.4 (C-1), 117.0 (C-2), 147.7 (C-3), 148.4 (C-4), 113.6 (C-5), 120.9 (C-6), 45.6 (C-7), 208.4 (C-8), 30.5 (C-9), 57.4 (3-OCH₃). 以上数据与文献[10]报道的 guaiacylacetone 数据一致, 确定化合物 **2** 为 guaiacylacetone。

6-羟基-2-(4'-羟基-2-苯乙基)色原酮 (**3**) 白色粉末, 分子式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_4$, mp: 214~219°C, ESI-MS m/z : 282 [M^+]. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz): δ 7.46 (1H, d, J = 9.1 Hz, H-8), 7.26 (1H, d, J = 2.8 Hz, H-5), 7.19 (1H, dd, J = 9.0, 2.8 Hz, H-7), 7.02, 6.65 (each 2H, d, J = 8.4 Hz, H-2',3',5',6'), 6.09 (1H, s, H-3), 2.89 (4H, overlapped, H-7',8'); ^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz): δ 168.5 (C-2), 108.6 (C-3), 176.6 (C-4), 107.4 (C-5), 155.6 (C-6),

122.7 (C-7), 119.3 (C-8), 149.6 (C-9), 123.9 (C-10), 130.0 (C-1'), 129.1 (C-2',6'), 115.1 (C-3',5'), 154.5 (C-4'), 31.3 (C-7'), 35.2 (C-8')。以上数据与文献[11]报道的 6-羟基-2-(4'-羟基-2-苯乙基)色原酮一致, 确定化合物 3 为 6-羟基-2-(4'-羟基-2-苯乙基)色原酮。

6-羟基-2-(2-羟基-2-苯乙基)色原酮 (4) 无色结晶(甲醇), 分子式为 $C_{17}H_{14}O_4$, ESI-MS m/z : 282 $[M]^+$. mp: 95~100 °C, $[\alpha]_D^{24}$ 0 (c 1.2, MeOH). 1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): 7.86 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-8), 7.81 (2H, d, J = 7.3 Hz, H-2',6'), 7.74 (2H, t, J = 7.3 Hz, H-3',5'), 7.68 (1H, d, J = 3.0 Hz, H-5), 7.66 (1H, dt, J = 7.1, 2.1 Hz, H-4'), 7.61 (1H, dd, J = 9.0, 3.0 Hz, H-7), 6.56 (1H, s, H-3), 5.44 (1H, dd, J = 8.4, 5.2 Hz, H-7'), 3.37 (1H, dd, J = 14.4, 5.2 Hz, H-8'), 3.33 (1H, dd, J = 14.4, 8.4 Hz, H-8'); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ 166.5 (C-2), 109.9 (C-3), 176.6 (C-4), 107.4 (C-5), 154.5 (C-6), 122.6 (C-7), 119.3 (C-8), 149.6 (C-9), 123.9 (C-10), 144.4 (C-1'), 125.7 (C-2',6'), 128.0 (C-3',5'), 127.0 (C-4'), 70.2 (C-7'), 43.7 (C-8')。根据化合物的旋光值为零, 鉴定该化合物为一对旋光异构体, 以上数据与文献[12]报道的 6-羟基-2-(2-羟基-2-苯乙基)色原酮的数据一致, 确定化合物 4 为 6-羟基-2-(2-羟基-2-苯乙基)色原酮。

6-羟基-2-(2-苯乙基)色原酮 (5) 无色结晶(甲醇), 分子式为 $C_{17}H_{14}O_3$, mp: 214~216 °C, ESI-MS m/z : 266 $[M]^+$. 1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ 7.40 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-5), 7.23 (5H, overlapped, H-2',3',4',5',6'), 7.15 (2H, overlapped, H-7,8), 6.06 (1H, s, H-3), 2.91 (4H, overlapped, H-7',8'); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ 168.2 (C-2), 108.5 (C-3), 176.5 (C-4), 107.4 (C-5), 154.5 (C-6), 122.6 (C-7), 119.3 (C-8), 149.5 (C-9), 123.9 (C-10), 139.9 (C-1'), 128.2 (C-2',6'), 128.2 (C-3',5'), 126.1 (C-4'), 34.7 (C-7'), 32.0 (C-8') 以上数据与文献[6]报道的 6-羟基-2-(2-苯乙基)色原酮数据一致, 确定化合物 5 为 6-羟基-2-(2-苯乙基)色原酮。

5 α ,6 β ,7 α ,8 β -四羟基-2-(4'-甲氧基-苯乙基)-5,6,7,8-四氢色原酮 (6) 无色结晶(甲醇), 分子式为 $C_{18}H_{20}O_7$, mp: 173~175 °C, $[\alpha]_{18}^D$ - 58.1 (c 1.2, MeOH), ESI-MS m/z : 348 $[M]^+$. 1H NMR (CD₃OD, 400 MHz): δ 7.13 (2H, d, J = 8.3 Hz, H-2',6'), 6.82 (2H, d, J = 8.3 Hz, H-3',5'), 6.11 (1H, s, H-3), 4.67 (1H, d, J = 6.5 Hz, H-8), 4.47 (1H, d, J = 6.9 Hz, H-5), 3.75 (3H, s, H-4'-OCH₃), 3.69 (1H, d, J = 7.0, 6.5 Hz, H-7), 3.64 (1H, d, J = 7.0, 6.2 Hz, H-6), 2.93 (4H, m, H-7',8'); ^{13}C NMR (CD₃OD, 100 MHz): δ 171.8 (C-2), 114.2 (C-3), 182.4 (C-4), 71.9 (C-5), 74.9 (C-6), 74.9 (C-7), 70.6 (C-8), 163.4 (C-9), 121.4 (C-10), 133.1 (C-1'), 130.4 (C-2',6'), 115.0 (C-3',5'), 159.8 (C-4'), 36.5 (C-7'), 32.9 (C-8'), 55.7 (C-4'-OCH₃) 以上数据与文献[13]报道的 5 α ,6 β ,7 α ,8 β -四羟基-2-(4'-甲氧基-苯乙基)-5,6,7,8-四氢色原酮的数据一致, 确定化合物 6 为 5 α ,6 β ,7 α ,8 β -四羟基-2-(4'-甲氧基-苯乙基)-5,6,7,8-四氢色原酮。

2 结果和讨论

从沉香水提物的正丁醇部分中分离得到了 6 个化合物, 经波谱数据分析, 分别鉴定其结构为 3,3'-(3-羟基丙基-1,2-基)-苯二酚 (1)、Guaiacylacetone (2)、6-羟基-2-(4'-羟基-2-苯乙基)色原酮 (3)、6-羟基-2-(2-羟基-2-苯乙基)色原酮 (4)、6-羟基-2-(2-苯乙基)色原酮 (5)和 5 α ,6 β ,7 α ,8 β -四羟基-2-(4'-甲氧基-苯乙基)-5,6,7,8-四氢色原酮 (6)。其中化合物 1 为新化合物, 化合物 3 为首次从国产沉香中分离得到的化合物。

参考文献

- [1] Fu L G(傅立国). China Plant Red Data Book-Rare and Endangered Plants [M]. Beijing: China Science and Technology Press, 1992: 670-671. (in Chinese)
- [2] Soehartono T, Newton A C. Conservation and sustainable use of tropical trees in the genus *Aquilaria* I. Status and distribution in Indonesia [J]. Biol Conserv, 2000, 96 (1): 83-94.
- [3] Dai H F(戴好富), Mei W L(梅文莉). Modern Research on Medicinal Plant in Hainan [M]. Beijing: China Science and Technology Press, 2007, 31-33. (in Chinese)
- [4] Lin L D(林立东), Qi S Y(戚树源). Triterpenoid from Chinese Eaglewood [J]. Chin Trad Herb Drugs(中草药), 2000, 31 (2): 89-90. (in Chinese)
- [5] Liu J M(刘军民), Xu H H(徐鸿华). Research Progress on Chinese Eaglewood [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2005, 28 (7): 627-631. (in Chinese)
- [6] Yang J S(杨峻山), Wang Y L(王玉兰), Su Y L(苏亚伦). Study on the chemical constituents from Chinese eaglewood IV. Isolation and identification of 2-(2-phenylethyl)-chromone derivatives [J]. Acta Pharmaceutica Sinica(药学报), 1989, 24 (9): 678-683. (in Chinese)
- [7] Mei W L(梅文莉), Zeng Y B(曾艳波), Liu J(刘俊), et al. GC-MS Analysis of Volatile Constituents from Five Different Kinds of Agarwood [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2007, 30 (5): 551-555. (in Chinese)
- [8] Liu J, Wu J, Zhao Y X, et al. A New Cytotoxic 2-(2-phenylethyl)chromone from Chinese eaglewood. *Chinese Chemical Letters*, 2008, 19: 934-936.
- [9] Dai H F, Liu J, Zeng Y B, et al. A New 2-(2-phenylethyl)chromone from Chinese eaglewood. *Molecules*, 2009, 14: 5165-5168.
- [10] Liu Y(刘颖), Liu D K(刘登科), Liu M(刘默), et al. Synthesis of 4-hydroxy-3-methoxyphenylacetone [J]. Fine Chemical Intermediates, 2008, 38 (2): 45-47. (in Chinese)
- [11] Konishi T, Konoshima T, Simada Y, et al. Six new 2-(2-phenylethyl)chromones from Agarwood [J]. Chem Pharm Bull, 2002, 50 (3): 419-422.
- [12] Yagura T, Ito M, Kiuchi F, et al. Four new 2-(2-phenylethyl)chromone derivatives from withered wood of *Aquilaria Sinensis* [J]. Chem Pharm Bull, 2003, 51 (5): 560-564.
- [13] Shimada Y, Konishi T, Kiyosawa S. Studies on the Agarwood (Jinko). VI. Structures of three 2-(2-phenylethyl)-5,6,7,8-tetrahydrochromone derivatives AH_{1a}, AH_{2a} and AH_{2b} [J]. Chem Pharm Bull, 1986, 34 (7): 3033-3037.