

## 翠柏的化学成分研究

王 蕾<sup>1,2)</sup>, 王双燕<sup>1)</sup>, 吴兴德<sup>2)</sup>, 何 隽<sup>2)</sup>, 丁林芬<sup>1)</sup>, 彭丽艳<sup>2)</sup>, 宋流东<sup>1)</sup>, 赵勤实<sup>2)</sup>

(1) 昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室, 云南昆明 650500; 2) 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, 云南昆明 650201)

[摘要] 目的 研究翠柏 (*Calocedrus macrolepis*) 中的倍半萜成分. 方法 利用正相硅胶柱色谱、半制备型高效液相色谱、葡聚糖凝胶及反相中压液相色谱等现代分离技术进行分离, 并根据化合物的物理特性及波谱信息鉴定其结构. 结果 从中分离到 4 个倍半萜和 1 个酚类化合物, 分别是 caryolane-1,9 $\beta$ -diol (1), eudesma-4(15)-ene-1 $\beta$ ,6 $\alpha$ -diol(2), 5-epi-eudesma-4(15)-ene-1 $\beta$ ,6 $\beta$ -diol (3), eudesma-11(13)-ene-4 $\beta$ ,9 $\beta$ -diol (4), coniferaldehyde (5). 结论 4 个倍半萜和 1 个酚类化合物均为首次从翠柏中分离得到.

[关键词] 翠柏; 倍半萜; 化学成分

[中图分类号] R961 [文献标识码] A [文章编号] 2095 - 610X (2013) 07 - 0008 - 04

## A Study on Chemical Compositions of *Calocedrus Macrolepis*

WANG Lei<sup>1,2)</sup>, WANG Shuang - yan<sup>1)</sup>, WU Xing - de<sup>2)</sup>, HE Jun<sup>2)</sup>, DING lin - fen<sup>1)</sup>, PENG Li - yan<sup>2)</sup>,  
SONG Liu - dong<sup>1)</sup>, ZHAO Qin - shi<sup>2)</sup>

(1) School of Pharmaceutical Science and Yunnan Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500; 2) State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in Western China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming Yunnan 650201, China)

[Abstract] Objective To study the chemical compositions of *Calocedrus macrolepis*. Methods The chemical compositions were isolated with silica gel column chromatography, semi-preparative HPLC, Sephadex LH-20 and MPLC packed with MCI gel and their structures were elucidated on the basis of physical characteristics and spectral data. Results Five compounds were obtained, and their structures were identified as caryolane-1,9 $\beta$ -diol (1), eudesma-4(15)-ene-1 $\beta$ ,6 $\alpha$ -diol (2), 5-epi-eudesma-4(15)-ene-1 $\beta$ ,6 $\beta$ -diol (3), eudesma-11(13)-ene-4 $\beta$ ,9 $\beta$ -diol (4), coniferaldehyde(5). Conclusion All of these compounds are isolated from the *Calocedrus macrolepis* for the first time.

[Key words] *Calocedrus macrolepis*; Sesquiterpenoids; Chemical constituents

翠柏 (*Calocedrus macrolepis*) 为柏科翠柏属植物, 常绿乔木, 主要分布于云南中部及西南部, 间断分布于贵州、广西及海南的个别地区<sup>[1]</sup>. 翠柏为古老残遗物种, 对植物区系的研究具有重要的价值. 翠柏生长快, 木材优良, 可作为分布区内荒山造林树种和城镇绿化与庭园观赏树种, 树干还可作建筑、板料、桥梁、家具等用材<sup>[1]</sup>, 具有良

好的经济价值. 据研究报道, 翠柏属植物中含有单萜, 倍半萜, 二萜, C35 萜类和木脂素等成分<sup>[2-7]</sup>, 其中许多成分具有明显的抗菌和细胞毒性<sup>[6,7]</sup>. 笔者前期对采自云南昆明植物园的翠柏枝叶进行化学成分研究, 发现二萜, 木脂素<sup>[8]</sup>等成分, 进一步研究发现 4 个倍半萜类和 1 个酚类化合物, 分别是 caryolane-1,9 $\beta$ -diol(1), 4(15)-eudesmene-1 $\beta$ ,6 $\alpha$ -

[基金项目] 国家基础研究计划资助项目 (973 计划, 2011CB915503)

[作者简介] 王蕾 (1988~), 女, 山东淄博市人, 在读硕士研究生, 主要从事天然药物化学工作.

[通讯作者] 宋流东. E-mail: ynsld@126.com; 赵勤实. E-mail: qinshizhao@mail.kib.ac.cn

diol(2),5-epi-eudesma-4(15)-ene-1 $\beta$ ,6 $\beta$ -diol(3),11(13)-eudesmene-4 $\beta$ ,9 $\beta$ -diol(4),conifera-ldehyde(5),均为首次从该植物中分离得到.

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与仪器

MS 在 VG AUTO Spec-3000 或 API Qstar Pulsar 质谱仪上测定; 1D NMR 在 Bruker AM-400 核磁共振仪上测定, TMS 作为内标,  $\delta$  为 ppm, J 为 Hz; 分析和半制备型 HPLC 为 Agilent 1200 型高效液相色谱仪, 色谱柱为 Zorbax SB-C<sub>18</sub> 柱 (Agilent, 4.6 mm  $\times$  250 mm, 1 mL/min; 9.4 mm  $\times$  250 mm, 3 mL/min), 检测器为二极管阵列检测器 (DAD); 拌样硅胶 (80-100 目) 和层析用硅胶 (100-200, 200-300 目) 均为青岛海洋化工厂生产; 反相填充材料 RP-18 为 40~60  $\mu$ m, Merck 公司生产; MCI 填充材料为 MCI-gel CHP-20P; 凝胶为 Sephadex LH-20; 显色剂为 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 乙醇溶液, 喷洒后适当加热.

### 1.2 植物标本来源

翠柏 (*Calocedrus macrolepis*) 枝叶于 2010 年 12 月采自云南昆明植物园, 并由中国科学院昆明植物研究所龚洵研究员鉴定, 标本存放在昆明植物研究所植物化学与西部资源持续利用国家重点实验室, 标本号为 20101214c.

### 1.3 实验方法

干燥翠柏枝叶样品 15 kg, 粉碎后用 95% 乙醇 (每次 50 L) 在室温下冷浸三次, 合并提取液, 减压蒸馏浓缩除去有机溶剂后得粗提物, 将该粗提物分配于水中, 用乙酸乙酯萃取三次 (每次 5 L), 得乙酸乙酯部分 620 g. 该部分用丙酮溶解, 以石油醚/丙酮 (1:0 至 0:1) 为流动相梯度洗脱, 得到五个部分 (A-E).

馏分 B (110 g) 上中压液相色谱 (MCI 柱) 用甲醇/水 (60%~100%) 为流动相梯度洗脱, 得到三部分 B1-B3, B3 经过 200-300 目硅胶柱色谱, 石油醚-乙酸乙酯 (20:1~7:3) 分离得到化合物 1 (12 mg) 和化合物 2 (8 mg). 馏分 C (85 g) 上中压液相色谱 (MCI 柱) 用甲醇/水 (75%~100%) 为流动相梯度洗脱, 得到三部分 C1-C3, C1 经过 200-300 目硅胶柱色谱, 石油醚-乙酸乙酯 (9:1~7:3) 洗脱, 用 Sephadex LH-20 进一步纯化得到化合物 3 (24 mg). C2 和 C3 经过 200-300 目硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮 (9:1~6:4) 洗脱, 半制备高效液相色谱分离得到化合物 4 (15 mg)

和化合物 5 (12 mg). 馏分 D (65 g) 经过 200-300 目硅胶柱色谱, 氯仿-丙酮 (20:1~8:2) 分离, 半制备高效液相色谱分离得到化合物分离得到化合物 5 (10 mg), 化学结构式见图 1.

## 2 结果

化合物 1: 无色油状物, C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub> positive ESI-MS  $m/z$  239 [M+H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta_{\text{H}}$ : 3.43 (1H,t,  $J$  = 3.3 Hz, H-9), 2.20 (1H,m, H-2), 2.02 (1H,m, H-10 $\beta$ ), 1.87 (1H,m, H-5), 1.78 (1H,m, H-10 $\alpha$ ), 1.63 (1H,td,  $J$  = 12.5, 5.1 Hz, H-11 $\beta$ ), 1.45 (8H,m), 1.14 (1H,m, H-7 $\alpha$ ), 1.01 (3H,s, H-14), 0.99 (3H,s, H-13), 0.92 (3H,s, H-15); <sup>13</sup>C-NMR 数据见表 1. 同文献对比化合物 1 鉴定为 caryolane-1,9 $\beta$ -diol<sup>[9]</sup>.

化合物 2: 无色针晶 (石油醚/丙酮), C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>, positive ESI-MS:  $m/z$  239 [M+H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta_{\text{H}}$ : 5.00 (1H,br s, H-15a), 4.73 (1H,br s, H-15b), 3.69 (1H,t,  $J$  = 8.0 Hz, H-6), 3.40 (1H,dd,  $J$  = 11.7, 4.8 Hz, H-1), 2.30 (1H,m, H-3 $\alpha$ ), 2.25 (1H,m, H-11), 2.04 (1H,m, H-3 $\beta$ ), 1.87 (2H,m, H-2 $\alpha$ , 9 $\beta$ ), 1.73 (1H,br,d,  $J$  = 9.8 Hz, H-5), 1.50 (2H,m, H-2 $\beta$ , 8 $\beta$ ), 1.30 (1H,m, H-7), 1.26 (1H,m, H-8 $\alpha$ ), 1.19 (1H,m, H-9 $\alpha$ ), 0.93 (3H,d,  $J$  = 7.0 Hz, H-13), 0.85 (3H,d,  $J$  = 7.0 Hz, H-12), 0.68 (3H,s, H-14); <sup>13</sup>C-NMR 数据见表 1. 同文献对比化合物 2 鉴定为 eudesma-4(15)-ene-1 $\beta$ ,6 $\alpha$ -diol<sup>[10]</sup>.

化合物 3: 无色晶体 (丙酮), C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>, positive ESI-MS:  $m/z$  239 [M+H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta_{\text{H}}$ : 4.97 (1H,br s, H-15a), 4.84 (1H,br s, H-15b), 3.94 (1H,dd,  $J$  = 11.7, 4.9 Hz, H-1), 3.52 (1H,t,  $J$  = 10.2 Hz, H-6), 2.28 (2H,m, H-3), 2.26 (1H,m, H-11), 2.06 (1H,td,  $J$  = 13.8, 3.0 Hz, H-9 $\beta$ ), 1.85 (2H,m, H-2 $\alpha$ , 5), 1.60 (1H,m, H-2 $\beta$ ), 1.46 (1H,m, H-8 $\beta$ ), 1.25 (2H,m, H-7, 8 $\alpha$ ), 1.04 (1H,m, H-9 $\alpha$ ), 0.94 (3H,d,  $J$  = 7.0 Hz, H-13), 0.84 (3H,d,  $J$  = 7.0 Hz, H-12), 0.86 (3H,s, H-14); <sup>13</sup>C-NMR 数据见表 1. 同文献对比化合物 3 鉴定为 5-epi-eudesma-4(15)-ene-1 $\beta$ ,6 $\beta$ -diol<sup>[10]</sup>.

化合物 4: 无定型粉末, C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>, positive ESI-MS  $m/z$  261 [M+Na]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta_{\text{H}}$ : 4.84 (1H,br s, H-13b), 4.58 (1H,br s, H-13a), 3.52 (1H,dd,  $J$  = 12.0, 5.0 Hz, H-9), 2.27 (1H,ddd,  $J$  = 14.0, 5.0, 1.8, H-6 $\beta$ ), 2.17 (1H,m, H-7), 2.14 (1H,m, H-2 $\beta$ ), 2.10 (1H,m, H-6 $\alpha$ ), 1.82 (2H,m, H-3 $\beta$ , 8 $\beta$ ), 1.70 (1H,t,  $J$  = 8.2 Hz, H-1 $\beta$ ), 1.54 (3H,s, H-12), 1.53 (2H,m, H-5, 8 $\alpha$ ), 1.44 (2H,m, H-1 $\alpha$ , 2 $\alpha$ ), 1.32 (1H,m, H-3 $\alpha$ ), 1.24 (3H,s, H-15), 0.63 (3H,s, H-14); <sup>13</sup>C-NMR 数据

见表 1. 同文献对比化合物 4 鉴定为 eudesma-11 (13) -ene-4 $\beta$ ,9 $\beta$ -diol<sup>[11]</sup>.

化合物 5: 黄色油状物, C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>, positive ESI-MS m/z 179 [M+H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta_{\text{H}}$ : 9.65 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-9), 7.43 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7), 7.39 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-1), 7.13 (1H, dd, J = 8.0, 2.0 Hz, H-6), 6.95 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 6.60 (1H, dd, J = 16.0, 8.0 Hz, H-8), 3.94 (3H, s, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta_{\text{C}}$ : 193.6 (C-9), 153.1 (C-7), 148.9 (C-3), 146.9 (C-4), 127.6 (C-1), 126.4 (C-8), 124.0 (C-5), 114.9 (C-6), 109.3 (C-2), 56.1 (OCH<sub>3</sub>). 同文献对比化合物 5 鉴定为 coniferaldehyde<sup>[12]</sup>.

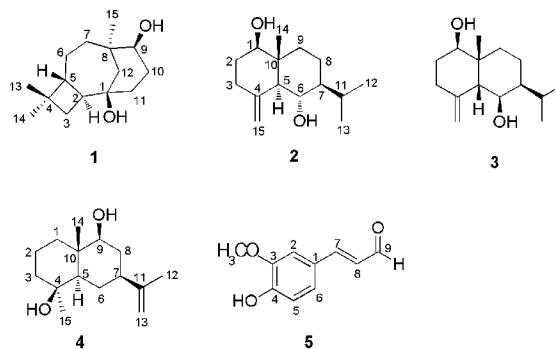


图 1 化合物 1 ~ 5 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1 ~ 5

表 1 化合物 1 ~ 4 的核磁共振数据

Tab. 1 <sup>13</sup>C NMR spectra of Compounds 1 ~ 4 (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

C	1	2	3	4
C-1	70.7	78.9	68.1	37.3
C-2	38.0	31.8	31.0	30.5
C-3	34.0	35.0	29.7	49.5
C-4	35.1	146.2	145.4	71.6
C-5	43.9	55.8	61.5	57.8
C-6	20.3	67.0	67.1	34.5
C-7	35.4	49.2	49.0	32.5
C-8	39.3	18.0	17.9	31.7
C-9	72.2	36.2	34.3	79.3
C-10	28.1	41.6	40.1	47.5
C-11	33.4	25.9	26.4	145.8
C-12	42.4	16.1	16.2	30.1
C-13	20.8	21.1	20.9	106.6
C-14	30.5	11.6	21.3	11.9
C-15	26.6	107.8	114.2	29.8

### 3 讨论

从分离的部分化合物看, 翠柏枝叶的主要成分为倍半萜, 二萜和木脂素, 与前期翠柏属研究报道化合物类似, 但未发现单萜和 C<sub>35</sub> 萜类化合物. 文献报道化合物 5 有微弱细胞毒活性<sup>[12]</sup>, 部分木脂素和二萜成分有明显细胞毒活性<sup>[8]</sup>. 这些化合物的发现在一定程度上阐明了翠柏药用价值的化学物质基础. 相信随着后继对翠柏的深入研究, 还将发现更多的活性成分, 为翠柏在开发植物药方面拓宽广阔的发展前景.

#### [参考文献]

[1] 中科院中国植物志编委会. 中国植物志[M]. 北京: 科

学出版社, 1978:324.

- [2] HSIEH C L, SHIU L L, TSENG M H, et al. Calocedimers A, B, C, and D from the bark of Calocedrus macrolepis var. formosana [J]. J Nat Prod, 2006, 69 (4):665.
- [3] HSIEN C L, TSENG M H, PAN R N, et al. Labdanecaryophyllic acid, a novel cytotoxic C<sub>35</sub> terpenoid from Calocedrus macrolepis var. formosana [J]. Tetrahedron Lett, 2011, 52:515.
- [4] VELUTHOOR S, LI S, KELSEY R G, et al. Two new diterpene phenols from Calocedrus decurrans [J]. Nat Prod Commun, 2010, 5 (4):519.
- [5] FANG J M, JAN S T, CHENG Y S. (+)-Calocedrin, a lignan dihydroanhydride from Calocedrus formosana [J]. Phytochemistry, 1985, 24 (8):1 863.
- [6] CHIANG Y M, LIU H K, LO J M, et al. Cytotoxic constituents of the leaves of Calocedrus formosana [J]. J Chin

- Chem Soc, 2003, 50 (1): 161.
- [7] CHAO K P, HUA K F, HSU H Y, et al. Anti-inflammatory activity of sugiol, a diterpene isolated from *Calocedrus formosana* bark [J]. *Planta Med*, 2005, 71: 300.
- [8] WU X D, WANG S Y, WANG L, et al. Labdane diterpenoids and lignans from *Calocedrus macrolepis* [J]. *I-toterapia*, 2013, 85 (1): 154 – 160.
- [9] HERY H, YASUHIRO T, TOHRU K, et al. Constituents of *Sindora sumatrana* Miq. I. isolation and NMR spectral analysis of sesquiterpenes from the dried pods [J]. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42 (1): 138 – 146.
- [10] SUN Z H, CHEN B, ZHANG S, et al. Four new eudesmanes from *Caragana intermedia* and their biological activities [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67 (12): 1975 – 1979.
- [11] MARINELLA D L, MARIELA B V S, BLANCA F N P, et al. Sesquiterpenes and diterpenes from *Ambrosia arborescens* [J]. *Phytochemistry*, 2010, 71 (2): 804 – 809.
- [12] 梅文莉, 李辉, 钟惠民, 等. 海南大风子活性成分研究 [J]. *热带亚热带植物学报*, 2011, 19 (4): 351 – 354.  
(2013-05-19 收稿)

---

(上接第3页)

- ificance of serum vascular endothelial growth factor in malignant pleural mesothelioma [J]. *Thoracic Oncology*, 2010, 5(4): 479 – 483.
- [17] 赵建民, 孙保存, 刘艳荣, 等. Caspase家族在肿瘤血管生成拟态形成过程中的作用 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2011, 27(11): 1181 – 1184.
- [18] OCANA A, AMIR E, VERA F, et al. Addition of bevacizumab to chemotherapy for treatment of solid tumors: similar results but different conclusions [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(3): 254 – 256.
- [19] KINDLER H L, KARRISON T G, GANDARA D R, et al. Multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized phase II trial of gemcitabine/cisplatin plus bevacizumab or placebo in patients with malignant mesothelioma [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(20): 2509 – 2515.
- [20] DOWELL J E, LAN C, GERBER D, et al. Pemetrexed, cisplatin, and bevacizumab in patients with advanced malignant mesothelioma: a multi-center phase II trial (abstract b1.2) [J]. *J Thorac Oncol*, 2009, 4: 319.
- [21] ZALCMAN G, MARGERY J, SCHERPEREEL A, et al. IFCT-GFPC-0701MAPS trial, a multicenter randomized phase II/III trial of pemetrexed cisplatin with or without bevacizumab in patients with malignant pleural mesothelioma (abstract 7020) [J]. *J Clin Oncol*, 2010: 28.
- [22] BAAS P, BOOGERD W, DELASIO O, et al. Thalidomide in patients with malignant pleural mesothelioma [J]. *Lung Cancer*, 2005, 48(2): 291 – 296.  
(2013-05-17 收稿)