

胆木化学成分的研究

陶佳颐^{1,2}, 戴胜军¹, 刘军锋², 窦德强², 裴月湖², 刘珂^{1*}

(1. 烟台大学药学院, 山东 烟台 264005; 2. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016)

胆木 *Nauclea officinalis* Pierre ex Pitard 为茜草科乌檀属乔木, 在我国又称为山熊胆、熊胆树、细叶黄櫨木、黄羊木等, 其以枝、干、皮入药。常生长于高山近顶或半山隐蔽潮湿地带, 分布狭窄且种群数量少, 为中海拔森林中少见的乔木树种, 仅产于海南、广东(西部和西南部)、广西等地^[1]。胆木性味苦、寒, 具有清热解暑, 消肿止痛之功效。我国广西、广东和海南民间常用于感冒发热、肺炎、肠炎、痢疾、湿疹、皮疹、脓疡等病的治疗, 外用治疗痈疽脓肿^[1]。国内市场目前有“胆木注射液”和“胆木浸膏片”两种制剂, 临床用于急性扁桃腺炎、急性咽喉炎、急性结膜炎及上呼吸道感染^[2]。乌檀属其他植物在国内外也常见于民间用药, 如产于澳大利亚和印度尼西亚等地的 *N. orientalis* 应用于减轻腹痛及伤口止痛^[3]; 在非洲中部和西部的 *N. diderrchii* 用于治疗发烧、肠炎、胃痛及一些热带疾病^[4]。

国内外对乌檀属植物的化学成分研究主要集中于生物碱, 先后从皮、枝干、花、果实中分离得到了40余种生物碱; 而对胆木的其他化学成分研究相对较少, 我国学者林茂等^[5]曾从胆木中分得近10种吡啶生物碱。为进一步阐明胆木的有效成分, 本实验对胆木进行了进一步的化学研究, 从中分离到6个化合物, 分别为乌檀碱(I)、异长春花苷内酰胺(II)、喜果苷(III)、pumiloside(IV)、邻苯二甲酸二-(2-乙基)-己酯(V)和 β -谷甾醇(VI), 化合物V为首次从乌檀属植物中分得。

1 仪器与材料

熔点用 Boetius 熔点测定仪(温度计未校正)测定, ZAB-2F 型 MAT 和 API-4000 型质谱仪, 岛津 UV-240 型紫外光谱仪, Perkin-Elmer 683 型红外光谱仪, BRUKER AV 400 型超导核磁共振仪; 各种色谱硅胶均为青岛海洋化工厂生产, Sephadex LH-20 为北京金欧亚进口分装产品。胆木 *N. officinalis* Pierre ex Pitard 于2005年4月采自海南, 由烟台大学生药室赵艳艳副教授鉴定。

2 提取与分离

将胆木茎枝 2.7 kg 粉碎, 用 95% 乙醇提取(每次 60 L, 提取 2 h), 浓缩得流浸膏 220 g。分别用氯仿、醋酸乙酯和正丁醇萃取浸膏, 浓缩分别得到氯仿提取物 65 g, 醋酸乙酯提取物 20 g, 正丁醇提取物 82.0 g。将氯仿提取物 65 g, 以环己烷-丙酮(98:2~50:50)为洗脱溶剂硅胶柱色谱分离, 分为极性不同的14个部位(Fr 1~14); 将 Fr 2 反复硅胶柱色谱得到化合物 VI; 从 Fr 10 中得到化合物 I 和一个混合物, 将这个混合物 TLC 制得薄层色谱, 得到化合物 V, 薄层条件为氯仿-醋酸乙酯(4:1)。另外, 从醋酸乙酯提取物中得到两个互为异构体的生物碱苷, 即化合物 II 和化合物 III。最后以氯仿-甲醇梯度洗脱正丁醇部分, 在氯仿-甲醇(80:20)部分, 反复以氯仿-甲醇为洗脱溶剂硅胶及 ODS 柱色谱, 最后得到一白色结晶, 鉴定后确定其为化合物 IV。

3 结构鉴定

化合物 I: 浅黄色针晶(甲醇), IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 2720, 1725; UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 226.0(4.41), 282.0(3.84), 290.0(3.76); EI-MS m/z : 336[M]⁺, 307, 169, 144, 143。 ¹H-NMR(DMSO-d₆, 400 MHz) δ : 10.26(1H, s, 4"-OH), 9.72(1H, d, $J=3.8$ Hz, H-21), 7.42(1H, d, $J=7.7$ Hz, H-9), 7.37(1H, s, H-18), 7.32(1H, d, $J=8.0$ Hz, H-12), 7.07(1H, td, $J=1.3, 7.0$ Hz, H-11), 7.00(1H, td, $J=0.9, 6.8$ Hz, H-10), 5.05(1H, m, H-3), 4.98(1H, m, H-5a), 4.17(1H, m, H-19), 3.02(1H, m, H-5b), 2.96(1H, m, H-6a), 2.73(2H, m, H-14b, 15), 2.63(1H, m, H-6b), 2.25(1H, td, $J=3.8, 10.0$ Hz, H-20), 1.90(1H, td, $J=5.6, 14.4$ Hz, H-14), 1.30(1H, d, $J=6.3$ Hz, H-22)。 ¹³C-NMR(DMSO-d₆, 100 MHz) δ : 202.4(C-21), 164.6(C-17), 150.7(C-17), 137.3(C-13), 134.9(C-2), 128.5(C-8), 122.2(C-11), 119.9(C-10), 118.7(C-9), 110.9(C-16), 109.1(C-7), 72.0(C-19), 57.6(C-20), 54.2(C-3), 43.8(C-

收稿日期: 2006-10-15

作者简介: 陶佳颐(1982—), 女, 湖南人, 沈阳药科大学硕士研究生。

* 通讯作者 刘珂 Tel: (0535)6706068 Fax: (0535)6706066 E-mail: liuke@ytu.edu.cn

5), 30.0 (C-14), 28.8 (C-15), 21.7 (C-6), 19.6 (C-22)。根据以上理化性质和波谱数据, 确定化合物 I 为文献报道的乌檀碱(naucleinal)[6]。

化合物 II: 浅黄色针晶(甲醇), mp 175~175 °C; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 400, 2 925, 2 850, 1 650, 1 680, 1 430, 1 305, 1 070, 890, 830, 745; ESI-MS: 499 [M+H]⁺; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ nm (log ϵ): 207.6 (0.16), 290.4 (0.08), 279.0 (0.07); ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ : 11.05 (1H, s, N-H), 7.36 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-9), 7.34 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-12), 7.24 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-17), 7.07 (1H, td, J = 1.0, 7.4 Hz, H-11), 6.96 (1H, td, J = 0.6, 7.4 Hz, H-10), 5.59 (1H, dt, J = 9.7, 17.1 Hz, H-19), 5.35 (1H, dd, J = 1.8, 20.9 Hz, H-18a), 5.32 (1H, m, H-18b), 5.31 (1H, m, H-21), 5.02 (1H, br d, J = 4.0 Hz, H-3), 4.90 (1H, d, J = 5.4 Hz, H-2'-OH), 4.88 (1H, d, J = 5.4 Hz, H-3'-OH), 4.86 (1H, d, J = 5.4 Hz, H-4'-OH), 4.79 (1H, dd, J = 5.8, 12.6 Hz, H-5a), 4.56 (1H, t, J = 5.7 Hz, H-6'-OH), 4.43 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-1'), 3.66 (1H, m, H-6'a), 3.40 (1H, m, H-6'b), 3.10 (1H, m, H-3'), 3.05 (1H, m, H-5'), 2.98 (1H, m, H-5b), 2.82 (1H, m, H-2'), 2.80 (1H, m, H-4'), 2.80 (1H, m, H-6a), 2.61 (1H, m, H-6b), 2.60 (1H, m, H-15), 2.58 (1H, m, H-20), 2.51 (1H, m, H-14a), 1.88 (1H, td, J = 5.8, 13.3 Hz, H-14b)。¹³C-NMR (DMSO-d₆, 100 MHz) δ : 163.4 (C-22), 146.6 (C-17), 135.7 (C-13), 134.5 (C-2), 133.3 (C-19), 127.0 (C-8), 121.0 (C-11), 119.9 (C-18), 118.7 (C-10), 117.6 (C-9), 111.3 (C-12), 108.4 (C-7), 107.5 (C-16), 98.9 (C-1'), 95.8 (C-21), 77.2 (C-3'), 76.7 (C-5'), 72.6 (C-2'), 69.9 (C-4'), 60.9 (C-6'), 52.6 (C-3), 42.8 (C-20), 42.4 (C-5), 25.6 (C-14), 23.4 (C-15), 20.6 (C-6)。根据以上理化性质和波谱数据, 确定化合物 II 为文献报道的异长春花苷内酰胺(strictosamide)[7]。

化合物 III: 浅黄色针晶(甲醇), mp 195~197 °C。根据以上理化性质和 IR、ESI-MS、¹H-NMR、¹³C-NMR波谱数据, 确定化合物 III 为文献报道的喜果苷(vincosamide)[7]。

化合物 IV: 白色具丝光色棒状结晶(甲醇), 不溶于水, 氯仿, 微溶于甲醇, Molish 反应呈阳性, mp

286~288 °C。根据以上理化性质和 ¹H-NMR、¹³C-NMR波谱数据, 确定化合物 IV 为文献报道的 pumiloside[3]。

化合物 V: 黄色粉末(丙酮), 10%硫酸乙醇显粉红色。¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ : 7.70 (2H, m, H-1, 5), 7.53 (2H, m, H-3, 4), 4.22 (2H, m, H-1', 1''), 1.68 (2H, m, H-2', 2''), 1.38 (2H, m, H-3', 3''), 1.35 (2H, m, H-4', 4''), 1.33 (2H, m, H-5', 5''), 0.88 (6H, t, J = 6.8 Hz, H-6', 6''), 1.44 (2H, m, H-7', 7''), 0.92 (6H, t, J = 9.6 Hz, 8'-CH₃, 8''-CH₃)。 ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 132.7 (C-1, 6), 129.0 (C-2, 5), 131.1 (C-3, 4), 167.9 (C-COO), 68.4 (C-1'), 38.9 (C-2'), 30.6 (C-3'), 29.2 (C-4'), 23.2 (C-5'), 14.1 (C-6'), 24.0 (C-7'), 11.2 (C-8')。根据以上理化性质和波谱数据, 确定化合物 V 为文献报道的邻苯二甲酸-2-乙基己酯[bis-(2-ethylhexyl)phthalate][8]。

化合物 VI: 无色针状结晶(醋酸乙酯), mp 137~138 °C, 已知 β -谷甾醇直接对照证明化合物为 β -谷甾醇。

致谢: 烟台大学药学院核磁共振实验室沈力代测核磁共振谱; 烟台大学药学院药物分析室初大丰老师代测质谱。

References:

- [1] Editorial Board of China Herbal, State Administration of Traditional Chinese Medicine, China. *China Herbal* (中华本草) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1999.
- [2] Fu J, Kuang S Y, Zeng X Z, et al. Studies on anti-inflammatory effect of Danmu extract tablets [J]. *J Hainan Univ: Nat Sci* (海南大学学报: 自然科学版), 2002, 20(1): 54-56.
- [3] Zhang Z Z, Elsohly H N, Jacob M R, et al. New indole alkaloids from the bark of *Nauclea orientalis* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(8): 1001-1005.
- [4] Deeni Y Y, Hussain H S. Screening for antimicrobial activity and for alkaloids of *Nauclea larifolia* [J]. *J Ethnopharmacol*, 1991, 35(1): 91-96.
- [5] Lin M, Liu X, Yu D Q. Alkaloids of *Nauclea officinalis* [J]. *Planta Med*, 1984, 50: 459-461.
- [6] Hotellier F, Delaveau P, Pousset J L. Naucleinal et epinaucleinal alcaloides du *Nauclea latifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1980, 19(8): 1884-1885.
- [7] Erdelmeier C A, Wright A D, Orjala J, et al. New indole alkaloids glycosides from *Nauclea orientalis* [J]. *Planta Med*, 1991, 57(2): 149-152.
- [8] Amade P, Mallea M, Bouaicha N. Isolation structural identification and biological activity of two metabolites produced by *Penicillium olsonii* Bainier and Sartory [J]. *J Antibiot*, 1994, 47(2): 201-207.