

# 乌檀的化学成分研究

马文哲<sup>1,2</sup>, 凌铁军<sup>1</sup>, 张玉虎<sup>1</sup>, 林立东<sup>1\*</sup>

(1. 中国科学院华南植物园, 广州 510650; 2. 中山大学药学院, 广州 510080)

**摘要:** 从珍稀药用植物乌檀 (*Nauclea officinalis*) 的枝叶中分离得到 1 个甾醇类、3 个三萜类、2 个酚类和 1 个生物碱类化合物。通过光谱分析, 分别鉴定为豆甾-4-烯-3-酮(1)、铁冬青酸(2)、常春藤皂苷元(3)、3-羰基奎诺瓦酸(4)、2,5-二甲氧基苯甲酸(5)、3,4,5-三甲氧基苯甲酸(6) 和 Strictosamide (7)。7 个化合物均是首次从乌檀中得到。

**关键词:** 乌檀属; 乌檀; 三萜; 生物碱

中图分类号: Q949.781.106

文献标识码: A

文章编号: 1005-3395(2005)02-0167-04

## Chemical Constituents from *Nauclea officinalis*

MA Wen-zhe<sup>1,2</sup>, LING Tie-jun<sup>1</sup>, ZHANG Yu-hu<sup>1</sup>, LIN Li-dong<sup>1\*</sup>

(1. South China Botanical Garden, the Chinese Academy of Science, Guangzhou 510650, China;

2. School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China)

**Abstract:** One steroid, three triterpenes, two phenolics, and one indole alkaloid were isolated from the stems and leaves of *Nauclea officinalis*. On the basis of spectral data, the structures of these constituents were elucidated as stigmast-4-en-3-one (1), rotundic acid (2), hederagenin (3), 3-oxoquinovic acid (4), 2,5-dimethoxybenzoic acid (5), 3,4,5-trimethoxybenzoic acid (6), and strictosamide (7). All these compounds are isolated from this plant for the first time.

**Key words:** *Nauclea*; *Nauclea officinalis*; Triterpene; Indole alkaloid

乌檀 (*Nauclea officinalis* (Pierre ex Pitard) Merr. et Chun) 是茜草科 (Rubiaceae) 乌檀属 (*Nauclea*) 的一种珍稀野生树种, 别名胆木、山熊胆, 是一种重要的药用植物, 枝、树皮均能入药。性味苦、寒, 入药有清热解毒、消肿止痛之效, 常用于感冒发热、咽喉肿痛、外耳道疔肿, 急性结膜炎、皮肤疔肿、急性扁桃体炎、支气管炎、肺炎、泌尿系统感染、肠炎、痢疾、胆囊炎等症的治疗<sup>[1]</sup>。以前的研究发现乌檀有较强的抗菌作用, 但是抗菌物质不十分明确, 国内曾经对乌檀中的化学成分进行过研究, 主要成分是生物碱类、三萜类、黄酮类、酚类、甾醇类等化合物<sup>[2-4]</sup>。这些研究多采用枝、树皮等部位。本实验对乌檀枝叶的化学成分进行研究, 分离、鉴定出 7 个化合物, 其中 1 个甾醇类成分、3 个三萜类成分、2 个酚类成分和 1 个生物碱类成分, 均为首次从该植物中分离得到。

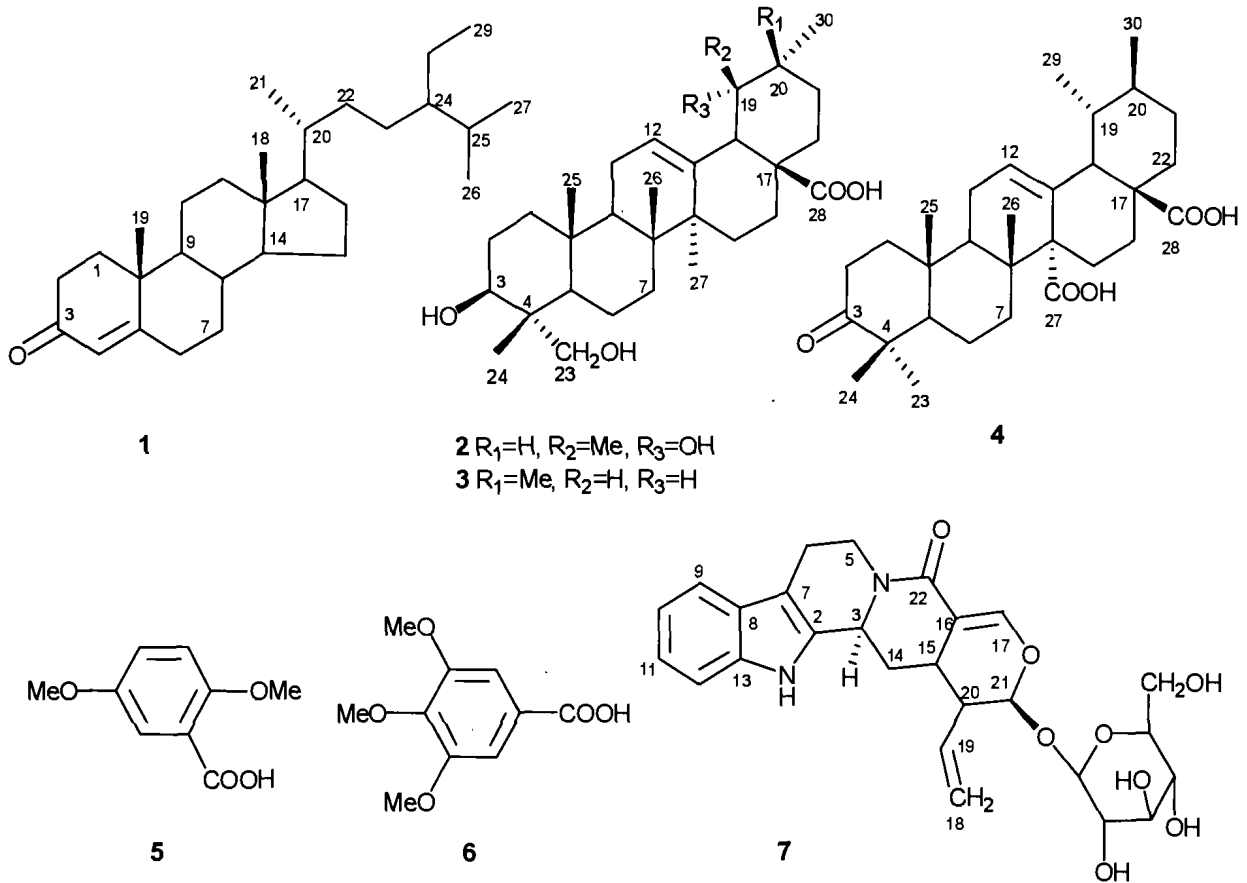
## 1 材料和方法

### 1.1 材料

乌檀枝叶于 2002 年 3 月采自广东省肇庆市鼎湖山自然保护区。柱层析用硅胶为青岛海洋化工厂生产, 反相柱层析为十八烷基硅醚 (RP-18), 柱层析用凝胶为 Sephadex LH-20, 薄层层析板是烟台黄务硅胶开发试验厂生产。

### 1.2 仪器

ESIMS 用 API 2000 LC/MS/MS 仪, 用正离子模式, 直接进样测定; EIMS 用 Micromass Platform EI 200 型 GC/MS, 采用 70 eV 电子电压, 直接进样测定。<sup>1</sup>H NMR 谱和 <sup>13</sup>C NMR 谱用 Bruker DRX-400 型超导核磁共振仪测定, 以四甲基硅烷 (TMS) 为内标、氘代氯仿 (CDCl<sub>3</sub>)、氘代吡啶 (C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N) 和氘代



甲醇 ( $CD_3OD$ ) 为溶剂。

### 1.3 提取、分离

乌檀枝叶 (4.0 kg) 粉碎后用甲醇浸提 3 次, 每次 48 h, 合并甲醇提取液, 减压浓缩后加水使成悬浮液, 依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 分别蒸干溶剂后得石油醚部分 (40 g)、乙酸乙酯部分 (100 g)、正丁醇部分 (50 g)。乙酸乙酯部分 (100 g) 经硅胶柱层析 (100–200 目), 石油醚 - 乙酸乙酯 (10:0–5:5) 梯度洗脱, 经 TLC 检测合并相同的流份, 得到 F1–F7 七个组分。

其中 F2 (2.5 g) 组分经硅胶柱层析 (100–200 目), 石油醚 - 乙醚 (10:1–5:5) 梯度洗脱, 每份收集 200 ml, 合并 20–30 流份, 得 F2-A (600 mg) 组分, 将 F2-A 上 Sephadex LH-20 柱, 用氯仿洗脱, 每份收集 100 ml, 合并 8–27 流份 (500 mg) 上硅胶柱 (200–300 目), 用石油醚 - 乙醚 (95:5–85:15) 洗脱, 每份收集 50 ml, 合并 28–38 流份, 得化合物 1 (250 mg, 0.0625%)。

F3 (15 g) 经硅胶柱层析 (100–200 目), 氯仿 - 甲醇 (98:2–9:1) 梯度洗脱, 每份收集 200 ml, 合并 15–21 流份, 得 F3-A (3.0 g) 组分, F3-A 又经硅胶柱层析 (200–300 目), 氯仿 - 甲醇 (99:1–92:8) 梯度洗

脱, 每份收集 100 ml, 合并 31–36 流份 (500 mg), 上 Sephadex LH-20 柱, 用甲醇洗脱, 每份收集 50 ml, 合并 25–31 流份 (80 mg), 再经 RP-18 反相柱层析, 甲醇 - 水 (5:5–8:2) 梯度洗脱, 得化合物 2 (30 mg, 0.0075%)。

F4 (10 g) 上硅胶柱 (100–200 目), 石油醚 - 丙酮 (9:1–7:3) 梯度洗脱, 每份收集 200 ml, 合并 24–30 流份, 得 F4-A (300 mg) 组分, 将 F4-A 再次上硅胶柱 (200–300 目), 氯仿 - 甲醇 (98:2–95:5) 梯度洗脱, 每份收集 100 ml, 合并 17–24 流份 (150 mg), 将其上 Sephadex LH-20 柱, 以氯仿 - 甲醇 (1:1) 洗脱, 得化合物 3 (20 mg, 0.005%) 和 4 (30 mg, 0.0075%)。

F5 (5.0 g) 组分经硅胶柱层析 (100–200 目), 石油醚 - 乙酸乙酯 (9:1–8:2) 梯度洗脱, 每份收集 200 ml, 合并 15–35 流份得 F5-A (900 mg) 组分, 将 F5-A 经 RP-18 反相柱层析, 甲醇 - 水 (5:5–7:3) 梯度洗脱, 每份收集 100 ml, 合并 11–15 流份 (150 mg), 上硅胶柱 (200–300 目), 氯仿 - 甲醇 (100:0–98:2) 洗脱, 每份收集 50 ml, 共收集 20 流份, 合并 13–15 流份, 得化合物 5 (50 mg, 0.0125%)。

F6 (7.0 g) 上硅胶柱 (100–200 目), 石油醚 - 丙酮 (9:1–7:3) 梯度洗脱, 每份收集 200 ml, 合并 47–

55流份,得F6-A(550 mg)组分,将F6-A上RP-18柱,甲醇-水(5:5-6:4)梯度洗脱,每份收集50 ml,合并13-21流份(300 mg),上硅胶柱(200-300目),氯仿-甲醇(98:2-95:5)梯度洗脱,得化合物6(130 mg, 0.0325%)。

F7(6.0 g)上硅胶柱(100-200目),氯仿-甲醇(97:3-9:1)洗脱,每份收集200 ml,合并13-17流份,得F7-A(1.2 g)组分,上Sephadex LH-20柱,甲醇洗脱,每份收集200 ml,合并21-26流份(400 mg),上RP-18柱,甲醇-水(6:4-8:2)梯度洗脱,得化合物7(100 mg, 0.025%)。

#### 1.4 结构鉴定

**豆甾-4-烯-3-酮(Stigmast-4-en-3-one, 1)** 无色油状物,易溶于氯仿,分子式为 $C_{29}H_{48}O$ ; EIMS  $m/z$ : 412  $[M]^+$ , 397  $[M-CH_3]^+$ , 371  $[M-CH_3-C_2H_2]^+$ ;  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ )数据如下:  $\delta$  0.70(3H, s, Me-18), 0.82(3H, d,  $J=7.14$  Hz, Me-27), 0.84(3H, d,  $J=7.14$  Hz, Me-26), 0.85(3H, t,  $J=7.55$  Hz, Me-29), 0.91(3H, d,  $J=6.59$  Hz, Me-21), 1.17(3H, s, Me-19), 5.72(1H, br s, H-4);  $^{13}C$  NMR( $CDCl_3$ )数据如下:  $\delta$  35.7(C-1), 33.9(C-2), 198.9(C-3), 123.6(C-4), 171.0(C-5), 32.9(C-6), 32.1(C-7), 35.7(C-8), 53.8(C-9), 38.6(C-10), 21.0(C-11), 39.5(C-12), 42.4(C-13), 55.9(C-14), 24.1(C-15), 28.1(C-16), 56.1(C-17), 11.9(C-18), 17.4(C-19), 36.1(C-20), 18.7(C-21), 34.0(C-22), 25.9(C-23), 45.8(C-24), 29.1(C-25), 19.8(C-26), 19.2(C-27), 23.1(C-28), 11.1(C-29)。波谱数据与文献报道豆甾-4-烯-3-酮(Stigmast-4-en-3-one)一致<sup>[9]</sup>。

**铁冬青酸(Rotundic acid, 2)** 白色粉末,不溶于氯仿,易溶于吡啶,分子式为 $C_{30}H_{48}O_5$ 。EIMS  $m/z$ : 488  $[M]^+$ , 470  $[M-H_2O]^+$ , 442  $[M-H_2O-CO]^+$ ;  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ )数据如下:  $\delta$  0.99(3H, s, Me-25), 1.06(3H, s, Me-27), 1.11(3H, s, Me-30), 1.13(3H, s, Me-26), 1.44(3H, s, Me-24), 1.69(3H, s, Me-29), 3.72(1H, d,  $J=10.24$  Hz, H-23a), 4.18(1H, d,  $J=10.24$  Hz, H-23b), 4.20(1H, dd,  $J=10.91, 5.21$  Hz, H-3), 5.61(1H, br t,  $J=3.52$  Hz, H-12);  $^{13}C$  NMR( $CDCl_3$ )数据如下:  $\delta$  38.9(C-1), 27.7(C-2), 73.7(C-3), 42.9(C-4), 48.8(C-5), 18.9(C-6), 33.4(C-7), 40.4(C-8), 47.9(C-9), 37.3(C-10), 24.1(C-11), 128.1(C-12), 140.0(C-13), 42.2(C-14), 29.4(C-15), 26.5(C-16), 48.3(C-17), 54.7(C-18), 72.7(C-19), 42.4(C-20), 27.0(C-21), 38.5(C-22), 68.2(C-23), 13.1(C-24), 17.3(C-25), 16.8

(C-26), 24.9(C-27), 180.7(C-28), 27.2(C-29), 16.0(C-30)。波谱数据与文献报道铁冬青酸(rotundic acid)一致<sup>[9]</sup>。

**常春藤皂苷元(Hederagenin, 3)** 白色粉末,不溶于氯仿、甲醇,易溶于吡啶,分子式为 $C_{30}H_{48}O_4$ 。ESIMS  $m/z$ : 495  $[M+Na]^+$ ;  $^1H$  NMR( $C_5D_5N$ )数据如下:  $\delta$  5.49(1H, br s, H-12), 4.21(1H, dd,  $J=11.92, 5.37$  Hz, H-3), 4.18(1H, d,  $J=10.57$  Hz, H-23a), 3.71(1H, d,  $J=10.41$  Hz, H-23b), 3.29(1H, dd,  $J=12.75, 4.22$  Hz, H-18), 1.23(3H, s, H-24), 1.03(3H, s, H-30), 0.99(3H, s, H-27), 0.96(3H, s, H-29), 0.92(3H, s, H-25);  $^{13}C$  NMR( $C_5D_5N$ )数据如下:  $\delta$  38.9(C-1), 27.5(C-2), 73.5(C-3), 42.8(C-4), 48.7(C-5), 18.6(C-6), 33.0(C-7), 39.8(C-8), 48.1(C-9), 37.8(C-10), 23.8(C-11), 122.6(C-12), 144.8(C-13), 42.2(C-14), 28.3(C-15), 23.8(C-16), 46.7(C-17), 46.5(C-18), 42.0(C-19), 30.9(C-20), 34.2(C-21), 33.2(C-22), 68.0(C-23), 13.0(C-24), 15.9(C-25), 17.5(C-26), 26.2(C-27), 180.2(C-28), 33.2(C-29), 23.7(C-30)。波谱数据与文献报道常春藤皂苷元(hederagenin)一致<sup>[7]</sup>。

**3-羧基奎诺瓦酸(3-Oxoquinovic acid, 4)** 白色粉末,不溶于氯仿、甲醇,易溶于吡啶,分子式为 $C_{30}H_{44}O_5$ 。ESIMS  $m/z$ : 507  $[M+Na]^+$ ;  $^1H$  NMR( $C_5D_5N$ )数据如下:  $\delta$  0.80(3H, d,  $J=6.38$  Hz, Me-30), 0.88(3H, s, Me-25), 0.93(3H, s, Me-24), 0.97(3H, s, Me-23), 1.09(3H, s, Me-26), 1.20(3H, d,  $J=6.20$  Hz, Me-29), 0.80(3H, dd,  $J=4.87, 2.18$  Hz, H-12);  $^{13}C$  NMR( $C_5D_5N$ )数据如下:  $\delta$  39.6(C-1), 34.5(C-2), 216.1(C-3), 47.3(C-4), 55.0(C-5), 20.2(C-6), 37.3(C-7), 40.0(C-8), 46.5(C-9), 37.2(C-10), 23.7(C-11), 128.6(C-12), 134.2(C-13), 56.8(C-14), 26.6(C-15), 25.7(C-16), 48.9(C-17), 55.1(C-18), 39.6(C-19), 37.9(C-20), 30.8(C-21), 36.8(C-22), 27.1(C-23), 21.6(C-24), 16.4(C-25), 19.0(C-26), 177.7(C-27), 179.9(C-28), 18.5(C-29), 21.7(C-30)。波谱数据与文献报道3-羧基奎诺瓦酸(3-oxoquinovic acid)一致<sup>[8]</sup>。

**2,5-二甲氧基苯甲酸(2,5-Dimethoxybenzoic acid, 5)** 无色油状物,易溶于氯仿,分子式为 $C_9H_{10}O_4$ 。  $^1H$  NMR( $CD_3Cl_3$ )数据如下:  $\delta$  3.74(3H, br s, MeO-2), 3.77(3H, br s, MeO-5), 6.35(1H, d,  $J=2.85$  Hz, H-6), 6.35(1H, dd,  $J=8.56, 2.85$  Hz, H-4), 6.69(1H, d,  $J=8.56$  Hz, H-3)。波谱数据与文献报道2,5-二甲氧基苯甲酸(2,5-dimethoxybenzoic acid)一致<sup>[10]</sup>。

**3,4,5-三甲氧基苯甲酸(3,4,5-trimethoxybenzoic acid, 6)** 无色粉末, 易溶于甲醇, 分子式为  $C_{10}H_{12}O_5$ 。 $^1H$  NMR( $CD_3OD$ )数据如下:  $\delta$ 3.66(3H, s, MeO-4), 3.76(6H, s, MeO-3,5), 6.09(2H, s, H-2,6)。波谱数据与文献报道 3,4,5-三甲氧基苯甲酸(3,4,5-trimethoxybenzoic acid)一致<sup>[9]</sup>

**Strictosamide (7)** 白色粉末, 易溶于氯仿, 分子式为  $C_{26}H_{30}N_2O_8$ 。ESIMS  $m/z$ : 499  $[M+H]^+$ , 497  $[M-H]^+$ , 337  $[M+H-Glucose]^+$ ;  $^1H$  NMR( $CD_3OD$ )数据如下:  $\delta$ 5.03(1H, m, H-3), 3.08(1H, dt,  $J=12.29$ , 4.69 Hz, H-5a), 4.92(1H, dd,  $J=12.58$ , 4.85 Hz, H-5b), 2.67(1H, m, H-6a), 2.92(1H, m, H-6b), 7.37(1H, d,  $J=7.60$  Hz, H-9), 6.99(1H, t,  $J=7.90$  Hz, H-10), 7.07(1H, t,  $J=7.90$  Hz, H-11), 7.32(1H, d,  $J=8.19$  Hz, H-12), 2.02(1H, dt,  $J=13.86$ , 5.86 Hz, H-14a), 2.45(1H, m, H-14b), 2.78(1H, m, H-15), 7.37(1H, d,  $J=2.34$  Hz, H-17), 5.31(1H, dd,  $J=10.25$  Hz, 1.76 Hz, H-18a), 5.36(1H, dd,  $J=16.97$  Hz, 1.75 Hz, H-18b), 5.64(1H, dt,  $J=17.27$  Hz, 10.24 Hz, H-19), 2.67(1H, m, H-20), 5.40(1H, d,  $J=1.76$  Hz, H-21), 4.56(1H, d,  $J=7.90$  Hz, H-1'), 2.95(1H, t,  $J=8.20$  Hz, H-2'), 3.18(1H, t,  $J=9.07$  Hz, H-4'), 3.25(2H, m,  $J=9.07$  Hz, H-3', 5'), 3.62(1H, dd,  $J=11.70$ , 5.85 Hz, H-6'a), 3.85(1H, dd,  $J=11.80$ , 2.05 Hz, H-6'b);  $^{13}C$  NMR( $CD_3OD$ )数据如下:  $\delta$ 134.9(C-2), 55.5(C-3), 45.2(C-5), 22.7(C-6), 110.6(C-7), 128.9(C-8), 118.9(C-9), 120.6(C-10), 122.7(C-11), 112.5(C-12), 137.9(C-13), 27.5(C-14), 25.5(C-15), 109.5(C-16), 149.3(C-17), 120.8(C-18), 134.6(C-19), 45.2(C-20), 98.4(C-21), 167.2(C-22), 100.8(C-1'), 74.7(C-2'), 78.6(C-3'), 71.7(C-4'), 78.3(C-5'), 63.0(C-6')。波谱数据与文献报道 Strictosamide 一致<sup>[10]</sup>。

## 2 结果和分析

乌檀甲醇提取物的乙酸乙酯部分经硅胶柱层析、反相柱层析和凝胶柱层析分离得到 7 个化合物(1-7)。用光谱分析及与文献对比, 鉴定结构, 结果如下: 化合

物 1 为豆甾-4-烯-3-酮(Stigmast-4-en-3-one), 化合物 2 为铁冬青酸(rotundic acid), 化合物 3 为常春藤皂苷元(hederagenin), 化合物 4 为 3-氧基奎诺瓦酸(3-oxoquinovic acid), 化合物 5 为 2,5-二甲氧基苯甲酸(2,5-dimethoxybenzoic acid), 化合物 6 为 3,4,5-三甲氧基苯甲酸(3,4,5-trimethoxybenzoic acid), 化合物 7 为 Strictosamide。文献报道 2,5-二甲氧基苯甲酸具有一定的抗菌作用<sup>[11]</sup>。上述成分均是首次从乌檀中得到。

## 参考文献

- [1] Luo X R (罗献瑞). Flora Reipublicae Popularis Vol. 71(1) [M]. Beijing: Science Press, 1999. 260.(in Chinese)
- [2] Chen M Q (陈梦箐), Hou L L (候林林). Study on antibiotics constituents of *Nauclea officinalis* Pierre ex Pitard [J]. Acta Bot Sin (植物学报), 1984, 26(3):280-282.(in Chinese)
- [3] Lin M (林茂), Liu X (刘欣), Yu D Q (于德泉), et al. The structure determination of a new alkaloid-nauclefiline in *Nauclea officinalis* [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 1985, 20(12):902-905.(in Chinese)
- [4] Lin M (林茂), Li S Z (李守珍), Liu X (刘欣), et al. Studies on the structures of two new alkaloidal glucosides of *Nauclea officinalis* Pierre ex Pitard [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 1989, 24(1):32-36.(in Chinese)
- [5] Greca M D, Monaco P, Previtera L. Strigmasterols from *Typha latifolia* [J]. J Natl Prod, 1990, 53(6):1430-1435.
- [6] Nakatani M, Miyazaki Y, Iwashita T, et al. Triterpenes from *Ilex rotunda* fruits [J]. Phytochemistry, 1989, 28(5):1479-1482.
- [7] Ikuta A, Itokawa H. Triterpenoids of *Paeonia japonica* callus tissue [J]. Phytochemistry, 1988, 27(9):2813-2815.
- [8] Adeoye A D, Waigh R D. Secoiridoid and triterpenenic acids from the stems of *Nauclea diderrichi* [J]. Phytochemistry, 1983, 22(4):975-978.
- [9] Charles J P, Behnke J. Aldrich Library of  $^{13}C$  and  $^1H$  FT NMR Spectra. Vol. 2 [M]. Wisconsin, USA: Aldrich Chemical Company Publications, 1992. 1142C.
- [10] Erdelmeier C A J, Wright A D, Orjala J, et al. New indole alkaloid glycosides from *Nauclea orientalis* [J]. Planta Med, 1991, 57(2):149-152.
- [11] Lattanzio V, Di Venere D, Linsalata V, et al. Antifungal activity of 2,5-dimethoxybenzoic acid on postharvest pathogens of strawberry fruits [J]. Postharv Biol Techn, 1996, 9(3):325-334.