

大叶钩藤根的化学成分研究

李国成^a, 伍俊妍^a, 刘韬^{b*} (中山大学, a.附属第二医院药学部; b.附属肿瘤医院药剂科, 广州 510060)

摘要: 目的 研究大叶钩藤(*Uncaria macrophylla* Wall.)根的化学成分。方法 用甲醇提取及柱色谱等方法进行分离, 波谱法鉴定结构。结果 从大叶钩藤根部位中分离并鉴定了 6 个化合物, 其结构分别为钩藤碱(1)、异钩藤碱(2)、乌苏酸(3)、β-谷甾醇(4)、taraxerol(5)、myricadoil(6)。结论 首次报道大叶钩藤根的化学成分; 实验结果可为大叶钩藤的进一步研究开发提供科学依据。

关键词: 大叶钩藤根; 钩藤碱; 乌苏酸

中图分类号: R284.2

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2010)13-1193-03

Chemical Constituents of the Root of *Uncaria macrophylla*

LI Guocheng^a, WU Junyan^a, LIU Tao^{b*} (Sun yet-sen University, a.Department of Pharmacy, Affiliated Second Hospital; b.Department of Pharmacy, Affiliated Tumor Hospital, Guangzhou 510060, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the chemical constituents of the root of *Uncaria macrophylla* Wall.. **METHODS** The plant was extracted by MeOH, then separated and repeatedly purified by methods of chromatography. Their structures were elucidated by IR, MS and NMR. **RESULTS** Six compounds were obtained and identified as rhynchophylline(1), isorhynchophylline(2), ursolic acid(3), β-sitosterol(4), taraxerol(5), myricadoil(6). **CONCLUSION** Chemical constituents of the root of *Uncaria macrophylla* were reported for the first time. These results would be benefit to the further investigation of this plant.

KEY WORDS: the root of *Uncaria macrophylla* Wall.; rhynchophylline; ursolic acid

大叶钩藤(*Uncaria macrophylla* Wall.)为茜草科钩藤属植物, 广泛分布于我国南方各省, 具有清热平肝, 息风镇惊等功效, 为常用中药。临床多用其钩茎治疗头晕目眩、惊痫抽搐、全身麻木等心血管和神经系统疾病。其根亦供药用, 可治风湿性关节炎、坐骨神经痛和跌打损伤^[1]。大叶钩藤的化学成分研究主要集中于该植物地上部位。1973 年 J. David 等^[2]报道大叶钩藤叶含钩藤碱、异钩藤碱、柯诺辛碱和柯诺辛碱 B; 杨君等^[3]报道了大叶钩藤钩茎中包括乌苏酸在内的 6 个非生物碱成分; 笔者课题组也对大叶钩藤钩茎中的非生物碱成分进行过研究^[4]。至今未见大叶钩藤地下部位化学成分的研究报道。为此笔者开展大叶钩藤根部位的化学成分研究, 从中分离并鉴定了 6 个化合物, 分别为钩藤碱(1)、异钩藤碱(2)、乌苏酸(3)、β-谷甾醇(4)、taraxerol(5)、myricadoil(6)。

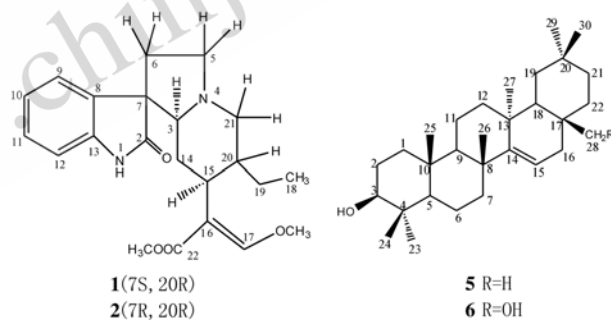


图 1 部分化合物的分子结构

Fig 1 Structures of some compounds

1 仪器与材料

熔点用 XRC-1 显微熔点仪 (四川大学科仪厂制造) 测定, 温度计未校正; 红外光谱用 Nicolet PROTÉGÉ460 光谱仪(美国尼高力公司)测定, 溴化钾压片; 核磁共振用 Bruker AM-500 型核磁共振仪(瑞士布鲁克公司)测定, TMS 为内标; ESIMS 在

作者简介: 李国成, 男, 硕士, 副主任药师 Tel: 13600491603
Tel: 13711033065 E-mail: liutao@mail.sysu.edu.cn

E-mail:lgcw@163.com *通信作者: 刘韬, 女, 硕士, 副主任药师

HP-1100 LC/MS (美国惠普公司)上测定。柱色谱用硅胶(200~300 目)、薄层色谱用硅胶(10~40 μm)均为青岛海洋化工厂生产。大叶钩藤根于 2007 年 8 月采自广东省云浮市,由广东药学院中药学院常青教授鉴定为大叶钩藤(*Uncaria macrophylla* Wall.)根。

2 提取与分离

取阴干的大叶钩藤根 5 kg,粉碎至约 60 目,用适量甲醇室温浸泡 3 次,7 d·次⁻¹,合并提取液,抽滤,减压回收甲醇得棕色黏膏状提取物 280 g。取该提取物 250 g 分散于适量热水中再转移至 2 500 mL 分液漏斗,先用 CHCl_3 萃取 3 次(每次用 1 000 mL CHCl_3),再用 EtOAc 萃取 3 次(每次用 1 000 mL EtOAc),减压浓缩氯仿萃取液和乙酸乙酯萃取液后分别得到氯仿部分浸膏 25 g,乙酸乙酯部位浸膏 40 g。氯仿部分浸膏 25 g 经硅胶(200~300 目)柱层析(1.0 kg, 100 mm×800 mm),石油醚/乙酸乙酯梯度洗脱,同时配合重结晶和制备薄层层析技术,分别获得化合物 **4** (75 mg)、**5** (100 mg)、**2** (150 mg)和 **1** (380 mg)。乙酸乙酯部位浸膏 40 g 经硅胶(200~300 目)柱层析(1.5 kg, 100 mm×1 000 mm),石油醚/丙酮梯度洗脱,同时配合重结晶技术,获得化合物 **6** (85 mg)和 **3** (450 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色针晶(EtOAc), mp 202.0~203.0 $^{\circ}\text{C}$ 。Dragendarff 试验显橙色。分子式为 $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_2$, ESI-MS(m/z): 383.2 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。IR ν_{max} (KBr) cm^{-1} : 3 410, 3 040, 2 940, 2 785, 1 723, 1 700, 1 630, 1 610, 1 238, 745。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 9.06 (1H, s, NH-1), 7.28 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-9), 7.31 (1H, s, H-17), 7.15 (1H, m, H-11), 7.02 (1H, m, H-10), 6.84 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-12), 3.74 (3H, s, OCH_3), 3.56 (3H, s, COOCH_3), 3.25 (1H, dd, $J=3.8, 12.0$ Hz, H-21b), 3.22 (1H, m, H-5b), 2.45 (1H, dd, $J=7.8, 2.2$ Hz, H-5a), 2.36 (1H, dd, $J=7.8, 4.4$ Hz, H-6b), 1.97 (1H, m, H-6a), 1.62 (1H, t, $J=10.5$ Hz, H-21a), 1.94 (1H, m, H-14b), 0.95 (1H, m, H-14a), 0.79 (3H, t, $J=7.3$ Hz, H-18)。 ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ ppm: 180.5 (C-2), 76.8 (C-3), 55.6 (C-5), 35.4 (C-6), 56.8 (C-7), 135.5 (C-8), 124.2 (C-9), 122.9 (C-10), 128.5 (C-11), 109.5 (C-12), 142.8 (C-13), 31.1 (C-14), 38.9 (C-15), 112.8 (C-16),

160.7 (C-17), 11.8 (C-18), 24.6 (C-19), 40.2 (C-20), 58.6 (C-21), 169.5 (C-22), 51.3 ($-\text{COOCH}_3$), 61.8 ($-\text{OCH}_3$)。 ^{13}C -NMR 数据与文献[5]报道的钩藤碱一致。

化合物 **2**: 白色粉末, mp 152.5~154.0 $^{\circ}\text{C}$ 。Dragendarff 试验显橙色。分子式为 $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{N}_2$, ESI-MS(m/z): 383.2 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。IR ν_{max} (KBr) cm^{-1} : 3 418, 3 040, 2 942, 2 785, 1 703, 1 700, 1 634, 1 615, 1 240, 741。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 8.11 (1H, s, NH-1), 7.42 (1H, s, H-9), 7.21 (1H, s, H-17), 7.02 (1H, m, H-10), 7.16 (1H, t, $J=7.6$ Hz, H-11), 6.88 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-12), 3.56 (3H, s, COOCH_3), 3.75 (3H, s, OCH_3), 3.34 (1H, dd, $J=3.7, 11.0$ Hz, H-21b), 3.29 (1H, dd, $J=1.5, 8.5$ Hz, H-5b), 2.51 (1H, dd, $J=8.5$ Hz, 17.3 Hz, H-5a), 2.41 (1H, dd, $J=1.5, 8.8$ Hz, H-6b), 2.09 (1H, dd, $J=4.2, 8.8$ Hz, H-6a), 1.78 (1H, t, $J=11.0$ Hz, H-21a), 1.49 (1H, d, $J=11.9$ Hz, H-14b), 1.10 (1H, d, $J=11.2$ Hz, H-14a), 0.82 (3H, t, $J=7.3$ Hz, H-18)。 ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ ppm: 180.8 (C-2), 72.8 (C-3), 54.6 (C-5), 36.4 (C-6), 57.2 (C-7), 135.2 (C-8), 125.0 (C-9), 122.6 (C-10), 127.5 (C-11), 109.4 (C-12), 140.8 (C-13), 29.1 (C-14), 37.9 (C-15), 112.9 (C-16), 159.7 (C-17), 11.2 (C-18), 24.5 (C-19), 38.2 (C-20), 59.1 (C-21), 169.2 (C-22), 51.2 ($-\text{COOCH}_3$), 61.3 ($-\text{OCH}_3$)。 ^{13}C -NMR 数据与文献[6]报道的异钩藤碱一致。

化合物 **3**: 白色针状晶体(CHCl_3), mp 285.6~287.0 $^{\circ}\text{C}$, 硫酸-香兰醛显紫色。分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$, ESI-MS(m/z): 455.2 $[\text{M}-\text{H}]^-$; IR ν_{max} (KBr) cm^{-1} : 3 435, 2 964, 2 928, 2 871, 1 688, 1 456, 1 387, 1 032, 998, 951, 875, 850, 821, 660; ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ ppm: 5.13 (1H, t, $J=3.6$ Hz, 12-H), 3.75 (1H, dd, $J=10.4, 4.6$ Hz, 3-H), 0.68 (3H, s), 0.75 (3H, s, Me), 0.87 (3H, s, Me), 0.89 (3H, s, Me), 1.05 (3H, s, Me), 0.80 (3H, d, $J=6.5$ Hz, Me), 0.92 (3H, d, $J=6.3$ Hz, Me); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ ppm: 38.3 (C-1), 26.9 (C-2), 76.8 (C-3), 38.7 (C-4), 54.8 (C-5), 18.0 (C-6), 32.7 (C-7), 39.0 (C-8), 40.1 (C-9), 36.5 (C-10), 22.8 (C-11), 124.5 (C-12), 138.1 (C-13), 41.6 (C-14), 27.5 (C-15), 23.8 (C-16), 46.8 (C-17),

52.3 (C-18), 38.5 (C-19), 38.4 (C-20), 30.2 (C-21), 36.3 (C-22), 28.2 (C-23), 15.2 (C-24), 16.0 (C-25), 16.8 (C-26), 23.2 (C-27), 178.1 (C-28), 16.9 (C-29), 21.0 (C-30)。¹³C-NMR 数据与文献[4]报道的乌苏酸一致。

化合物 4: 白色针晶(CHCl₃), mp 137.0~139 °C, 与β-谷甾醇标准品进行 TLC 对照, 在多种溶剂系统中展开, R_f 值一致, 且混合熔点不下降, 故 4 确定为β-谷甾醇。

化合物 5: 白色粉末, mp 278.5~279.4 °C。分子式为 C₃₀H₅₀O, ESI-MS (*m/z*): 425.1 [M-H]⁻。IR ν_{max}(KBr) cm⁻¹: 3 474, 29 354, 2 868, 1 641, 1 473, 1 385, 1 375, 1 132, 1 057, 1 038, 1 000, 816, 690, 562。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ ppm: 5.51 (1H, dd, *J* = 8.3, 3.1 Hz, H-15), 3.18 (1H, dd, *J* = 11.3, 4.1 Hz, H-3), 2.01 (1H, dt, *J* = 12.7, 3.1 Hz, H-19), 1.91 (1H, dd, *J* = 14.4, 2.8 Hz, H-18), 1.09 (3H, s), 0.97 (3H, s), 0.95 (3H, s), 0.93 (3H, s), 0.91 (3H, s), 0.90 (6H, s), 0.82 (3H, s), 0.80 (3H, s); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 33.7 (C-1), 27.1 (C-2), 79.1 (C-3), 40.0 (C-4), 55.5 (C-5), 18.8 (C-6), 35.1 (C-7), 38.8 (C-8), 44.3 (C-9), 37.7 (C-10), 17.5 (C-11), 35.8 (C-12), 37.6 (C-13), 158.1 (C-14), 116.9 (C-15), 36.7 (C-16), 37.7 (C-17), 49.3 (C-18), 41.3 (C-19), 28.8 (C-20), 33.7 (C-21), 33.1 (C-22), 28.0 (C-23), 15.4 (C-24, C-25), 30.0 (C-26), 25.9 (C-27), 29.8 (C-28), 33.4 (C-29), 21.3 (C-30)。¹³C-NMR 数据与文献[7]报道的 Taraxerol 一致。

化合物 6: 白色粉末, mp 273.0~274.5 °C。分子式为 C₃₀H₅₀O₂, ESI-MS (*m/z*): 441.1 [M-H]⁻。IR ν_{max}(KBr) cm⁻¹: 3 385, 2 943, 2 867, 1 638, 1 469, 1 444, 1 386, 1 376, 1 363, 1 180, 1 134, 1 080, 1 055, 1 050, 1 028, 1 004, 969, 864, 813。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ ppm: 5.51 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.9 Hz, H-15), 3.29 (1H, d, *J* = 10.9 Hz, H-28a), 3.19 (1H, dd, *J* = 11.3, 0.4 Hz, H-3), 3.14 (1H, d, *J* = 10.9 Hz, H-28b), 2.11 (1H, dd, *J* = 15.2, 8.2 Hz, H-18), 2.01 (1H, dt, *J* = 12.8, 3.2 Hz, H-19), 0.60 (1H, dd, *J* = 13.4, 3.2 Hz, H-5), 1.06 (3H, s), 0.98 (3H, s), 0.97 (3H, s), 0.96 (3H, s),

0.92 (3H, s), 0.90 (3H, s), 0.79 (3H, s)。¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ ppm: 37.7 (C-1), 27.1 (C-2), 79.0 (C-3), 40.4 (C-4), 55.5 (C-5), 18.8 (C-6), 35.8 (C-7), 39.1 (C-8), 44.1 (C-9), 37.6 (C-10), 17.4 (C-11), 30.8 (C-12), 38.0 (C-13), 159.2 (C-14), 115.7 (C-15), 32.7 (C-16), 38.8 (C-17), 49.1 (C-18), 40.3 (C-19), 28.6 (C-20), 33.5 (C-21), 28.0 (C-22), 27.9 (C-23), 15.4 (C-24, C-25), 29.9 (C-26), 25.7 (C-27), 65.5 (C-28), 33.4 (C-29), 21.6 (C-30)。¹³C-NMR 数据与文献[7]报道的 Myricadoil 一致。

4 讨论

大叶钩藤为中医临床的常用中药, 在我国药源丰富, 广东省粤西北地区分布较多。目前临床应用的主要是其钩茎部位, 其根未被利用。研究表明大叶钩藤根含有与其茎叶相类似的化学成分, 而且钩藤碱和乌苏酸含量较高。现代药理研究发现, 钩藤碱有较强的降压作用, 以及对心脏和中枢神经系统影响等多种药理活性; 乌苏酸的抗肿瘤作用也越来越引起国内外学者的关注。因此, 大叶钩藤根可作为钩藤碱和乌苏酸的天然资源加以开发利用。至于大叶钩藤根能否代替其钩茎入药则有待进一步的研究。

REFERENCES

- [1] Jiangsu New Medicine College. Dictionary of Chinese Drugs (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2000: 158-159.
- [2] PHILLIPSON J D, HEMINGWAY S R. Oxindole alkaloids from *Uncaria macrophylla* [J]. Phytochemistry, 1973, 12 (11): 2795-2798.
- [3] YANG J, SONG C Q, HU Z B. Studies on constituents in *Uncaria macrophylla* Wall. [J]. Chin J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2000, 25 (8): 484-485.
- [4] WU J Y, LI G C, WANG D Y. Chemical constituents of the non-alkaloid fraction of *Uncaria macrophylla* [J]. J South Med Univ (南方医科大学学报), 2007, 27 (2): 226-227.
- [5] ZHANG J, YANG C J, WU D G. Chemical constituents of *Uncaria rhynchophylla* (III) [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 1997, 117 (12): 1011-1015.
- [6] HAGINIWA J, SAKAI S, AIMI N, et al. Studies of plants containing indole alkaloids (2). On the alkaloids of *Uncaria rhynchophylla* Miq [J]. Yakugaku Zasshi, 1973, 93(4): 448-451.
- [7] LIAO H W, LIU E G, WANG D Y. Chemical constituents of the bark of *Myrica rubra* [J]. Cent South Pharm (中南药学), 2006, 4 (3): 196-198.

收稿日期: 2009-04-15