

青枣核果木枝叶化学成分研究

张玲, 刘平怀*, 孙玉婉, 罗宁, 何沂飞, 陈晨, 李昂

海南大学热带作物种质资源保护与开发利用教育部重点实验室 海南大学教育部

热带多糖资源利用工程研究中心, 海口 570228

摘要: 为了研究青枣核果木 (*Drypetes cumingii*) 枝叶化学成分, 采用多种色谱方法进行分离纯化, 并根据理化性质及波谱学数据鉴定化合物的结构。从青枣核果木枝叶石油醚及乙酸乙酯提取物中, 分离鉴定了 9 个化合物分别为: 硬脂酸(1)、豆甾醇硬脂酸酯(2)、 β -谷甾醇(3)、 α -香树精(4)、6-甲基-1-癸醇(5)、friedelan-28-ol(6)、木栓酮(7)、3-氧代-23-降甲基-木栓烷(8)、木栓-7-酮(9)。化合物 5 和 6 为首次从核果木属植物中分离得到, 化合物 1~4、7、8 均为首次从青枣核果木中分离得到。

关键词: 青枣核果木; 豆甾醇; 6-甲基-1-癸醇; 木栓酮

中图分类号: Q949.95

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2015.S.004

Chemical Constituents of *Drypetes cumingii*

ZHANG Ling, LIU Ping-huai*, SUN Yu-wan, LUO Ning, HE Yi-fei, CHEN Chen, LI Ang

Ministry of Education Key Laboratory of Protection and Development Utilization of Tropical Crop Germplasm

Resources, Hainan Provincial Key Lab of Fine Chem, Hainan University, Hainan Haikou 570228, China

Abstract: Chemical constituents of *Drypetes cumingii* were isolated through various chromatographic techniques and their structures were identified by spectroscopic data analysis and comparison with those reported in the literatures. Nine compounds were obtained from the petroleum ether and ethyl acetate extracts. Their structures were identified as stearic acid (1), stigmasterol (2), β -sitosterol (3), α -amyrin (4), 6-methyl-1-decanol (5), friedelan-28-ol (6), friedelin (7), 4 β -hydroxy-23-nor-friedel-3-one (8), friedelan-7-one (9). Component 5 and 6 were isolated for the first time from *Drypetes*, and compounds 1-4, 7 and 8 were isolated from *D. cumingii* for the first time.

Key words: *Drypetes cumingii*; stigmasterol; friedelin; friedelan-28-ol

核果木属 (*Drypetes Vahl*) 植物属大戟科 (Euphorbiaceae)。该属植物约有 200 种, 分布于亚洲、非洲和美洲的热带及亚热带地区。我国产 13 种、2 变种, 分布于海南、台湾、广东、广西、贵州和云南等省区。核果木属植物是非洲重要的药用植物, 在非洲的中、西部已广泛应用于治疗多种疾病如传染疾病、鼻窦炎、肿瘤、疮、性传播疾病、痢疾以及支气管炎、发热、风湿病和肾痛等^[1-4]。

青枣核果木 [*Drypetes cumingii* (Baill.) Pax et Hoffm.] 属于核果木属 (*Drypetes*) 大戟科 (Euphorbiaceae), 别名九巴公 (海南黎语) 或白梨 (海南东方), 在我国主要分布于海南、广西和云南^[5]。目前国内外对青枣核果木 [*Drypetes cumingii* (Baill.) Pax

et Hoffm.] 的研究报道甚少。为了系统阐明青枣核果木的化学成分, 对其资源的后续开发利用具有重要的意义。本实验对采集自中国海南省霸王岭国家级自然保护区青枣核果木的化学成分进行了系统研究, 从该植物的乙醇提取物中分离鉴定了 9 个化合物, 根据其理化性质结合现代波谱学方法鉴定了这些化合物的结构, 化合物 5 和 6 为首次从核果木属植物中分离得到, 化合物 1~4、7、8 均为首次从青枣核果木中分离得到。

1 仪器与材料

Varian Unity 600 型核磁共振仪 (TMS 内标, 美国 Varian 公司); WFL-203B 暗箱式三用紫外分析仪 (上海精科); Sephadex LH-20 (Pharmacia Biotech 生产); 柱层析用 200~300 目硅胶, GF₂₅₄ 薄层层析硅胶板 (青岛海洋化工厂); 其他常规药品、试剂为国产分析纯。

收稿日期: 2014-12-30 接受日期: 2015-03-19

基金项目: 国家科技支撑计划项目课题 (2011BAD14B01); 海南省中药现代化科技专项 (ZY201327); 海南大学植物学国家重点学科 (071001)

* 通讯作者 E-mail: pinghuailiu@aliyun.com

青枣核果木枝叶采自于海南省霸王岭国家级自然保护区,经中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所海南分所冯锦东研究员鉴定,采后自然晒干,贮存备用。

2 提取与分离

2.1 青枣核果木枝叶浸膏的制备

称取干燥并已粉碎的青枣核果木枝叶 19 kg,用 95% 乙醇常温浸泡提取 3 次,每次使用乙醇 60 L,合并提取液,减压浓缩得无醇味青枣核果木枝叶提取 (DC)1248 g。加适量水溶解成悬浊液,依次用石油醚、乙酸乙酯、饱和正丁醇水溶液萃取,减压浓缩后分别得石油醚萃取物 (DCMSO)130.9 g,乙酸乙酯萃取物 (DCEtOAc)177.0 g,正丁醇萃取物 (DCN-BA)327.53 g,水相 (DHH₂O)158.65 g。

2.2 青枣核果木枝叶提取物的分离

石油醚萃取物通过硅胶柱层析,以石油醚:乙酸乙酯 = (100:0,95:5,92:8,90:10,80:20,70:30,60:40,50:50,0:100)进行梯度洗脱,获得 A-N 共 14 级馏分。

取样品 C(2.6008 g)进行硅胶柱层析,以石油醚:乙酸乙酯 = (98:2,95:5,90:10,80:20,70:30,60:40,50:50)进行梯度洗脱,通过反复重结晶得到单化合物 1(51 mg)。取样品 D(8.4445 g)进行硅胶柱层析,以正己烷:二氯甲烷 = (100:0,98:2,95:5,90:10,80:20,70:30,60:40,50:50,0:100)进行梯度洗脱,通过 Sephadex LH-20 凝胶柱分离纯化分别得到单体化合物 2(1.1024 g)和 3(91.7 mg)。取样品 E(10.3004 g)进行硅胶柱层析以正己烷:二氯甲烷和氯仿:甲醇进行梯度洗脱,通过 Sephadex LH-20 凝胶柱分离纯化得到单体化合物 4(1.0014 g)。

乙酸乙酯萃取物通过硅胶柱层析,以氯仿:甲醇 = (100:0,99:1,95:5,92:8,90:10,80:20,70:30,60:40,50:50,0:100)进行梯度洗脱,按 2000 mL/瓶收集洗脱液,共得 257 个馏份,并采用 TLC 检测合并相同馏份浓缩得到 A₁-P₁16 个馏份。取样品 C₁(8.117 g)进行硅胶柱层析,以正己烷:二氯甲烷和氯仿:甲醇进行梯度洗脱,采用 TLC 检测合并相同馏份浓缩得到 10 个馏份为 C₁1-C₁10,C₁2 和 C₁3 通过重结晶分离纯化得到单体化合物 5(190.1 mg)和单体化合物 6(107.6 mg)。馏份 E₁(3.147 g)进行硅胶柱层析,以正己烷:二氯甲烷和氯仿:甲醇进行梯度洗脱,采用 TLC 检测合并相同馏份浓缩得到 9 个

部分为 E₁-1 至 E₁-9。E₁-2 通过 Sephadex LH-20 凝胶柱分离纯化得到单体化合物 7(81.1 mg)。馏份 I₁(14.663 g)进行硅胶柱层析,硅胶:200~300 目,装柱硅胶重量:350 g,硅胶柱规格:60 cm × 9 cm。样品使用 28 g 硅胶拌样,晾干后干法上样,以氯仿:甲醇进行梯度洗脱,采用 TLC 检测合并相同馏份浓缩得到 11 个部分为 I₁-1 至 I₁-11I₁-3 和 I₁-6 通过 Sephadex LH-20 凝胶柱分离纯化分别得到单体化合物 8(0.0102 g)、化合物 9(0.2122 g)。

3 结构鉴定

化合物 1 白色片状固体(氯仿),易溶于石油醚、氯仿、乙醚;¹H NMR(CDCl₃,600 MHz) δ:2.34(2H,t,J=7.6 Hz,H-2),1.58~1.67(2H,m,H-17),1.26~1.30(H-4 to H-16),0.88(3H,t,J=9.0 Hz,H-18);¹³C NMR(CDCl₃,150 MHz) δ:180.2(C-1),34.1(C-2),31.9(C-3),29.7(×6),29.6(×2),29.4(×2),29.2(C-14),29.1(C-15),24.7(C-16),22.7(C-17),14.1(C-18)。结合上述谱图的数据及文献报道^[6],故该化合物 1 为硬脂酸。

化合物 2 白色针状结晶,Liebermann-Burchard 反应呈阳性;¹H NMR(CDCl₃,600 MHz) δ:5.35(1H,d,J=4.5 Hz,H-6),5.18(1H,dd,J=8.8,15.2 Hz,H-22),5.14(1H,dd,J=8.5,15.0 Hz,H-23),3.55(1H,m,H-3);¹³C NMR(CDCl₃,150 MHz) δ:35.7(C-1),29.9(C-2),72.0(C-3),42.6(C-4),141.0(C-5),121.9(C-6),31.9(C-7),31.9(C-8),50.4(C-9),37.5(C-10),21.3(C-11),39.9(C-12),42.5(C-13),56.2(C-14),24.6(C-15),28.9(C-16),56.1(C-17),12.4(C-18),19.2(C-19),40.6(C-20),21.4(C-21),138.5(C-22),129.5(C-23),51.5(C-24),32.1(C-25),19.6(C-26),21.2(C-27),29.1(C-28),12.3(C-29)。以上数据与文献^[7]所报道的数据一致,故该化合物确定为豆甾醇。

化合物 3 无色针状结晶,易溶于乙酸乙酯、氯仿等有机溶剂,Liebermann-Burchard 反应阳性,10% 硫酸乙醇溶液喷雾烘烤显紫红色,暗示该化合物为一甾体类成分或三萜类成分;¹H NMR(CDCl₃,600 MHz) δ:5.24(1H,t,J=5.10 Hz,H-6),3.45(1H,m,H-3),0.68(3H,s,H-18),1.08(3H,s,H-19),0.91(3H,d,J=4.4 Hz,H-21),0.85(3H,t,J=7.0 Hz,H-29),0.8(3H,d,J=7.2 Hz,H-27),0.74(3H,d,J=7.2 Hz,H-26),0.6(3H,s,H-18);¹³C NMR

(CDCl₃, 150 MHz) δ : 37.5 (C-1), 31.9 (C-2), 72.0 (C-3), 39.9 (C-4), 141.0 (C-5), 121.9 (C-6), 32.1 (C-7), 32.1 (C-8), 50.4 (C-9), 36.3 (C-10), 21.2 (C-11), 40.0 (C-12), 42.4 (C-13), 56.2 (C-14), 24.5 (C-15), 28.4 (C-16), 57.0 (C-17), 12.2 (C-18), 19.6 (C-19), 36.7 (C-20), 19.2 (C-21), 34.2 (C-22), 26.4 (C-23), 45.1 (C-24), 29.4 (C-25), 21.3 (C-26), 20.0 (C-27), 23.3 (C-28), 12.0 (C-29)。以上数据与文献^[8]所报道的数据一致,故化合物**3**确定为 β -谷甾醇。

化合物 4 白色粉末(氯仿),易溶于醋酸乙酯、氯仿、丙酮等有机溶剂,10% 硫酸乙醇反应显紫红色,Libermann-Burchard 反应阳性;¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 0.76, 0.80, 0.90, 1.00, 1.03, 1.07, 1.20, 1.53 (24H, s, 8 \times CH₃), 3.17 (1H, dd, J = 5.4, 10.3 Hz, H-3 α), 5.12 (1H, m, H-12); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 38.1 (C-1), 27.5 (C-2), 79.1 (C-3), 38.6 (C-4), 55.3 (C-5), 18.4 (C-6), 32.8 (C-7), 41.0 (C-8), 47.8 (C-9), 37.0 (C-10), 23.4 (C-11), 124.5 (C-12), 139.7 (C-13), 42.1 (C-14), 29.8 (C-15), 26.1 (C-16), 33.8 (C-17), 59.3 (C-18), 39.5 (C-19), 39.6 (C-20), 32.8 (C-21), 41.5 (C-22), 28.1 (C-23), 15.7 (C-24), 15.6 (C-25), 16.9 (C-26), 23.8 (C-27), 28.1 (C-28), 17.5 (C-29), 21.4 (C-30)。该化合物的波谱数据与文献^[9]报道一致,故鉴定化合物**4**为 α -香树精。

化合物 5 ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 0.84 (3H, d, J = 6.5 Hz, CH₃CH), 0.89 (3H, t, J = 6.5 Hz, CH₃CH₂), 1.13 (2H, m), 1.21 (11H, m), 1.52 (2H, m, CH₂CH₂OH), 3.27 (2H, t, J = 6.5 Hz, CH₂OH)。 ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 63.1 (C-1), 39.4 (C-2), 25.7 (C-3), 29.34 (C-4), 37.4 (C-5), 29.68 (C-6), 37.3 (C-7), 22.6 (C-8), 19.7 (C-9), 14.1 (C-10), 24.4 (C-11)。该化合物的波谱数据与文献^[10]报道一致,鉴定化合物**5**为6-甲基-1-癸醇,为首次从核果木属植物中分离得到。

化合物 6 无色方晶(氯仿); ¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 0.95 (23-CH₃, d, J = 6.0 Hz), 0.85, 0.89, 1.0, 1.02, 1.05, 1.18, 1.96 (each 3H, s, 7 \times CH₃), 2.401 (1H, brs); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 31.6 (C-1), 33.5 (C-2), 41.7 (C-3), 40.0 (C-4), 57.6 (C-5), 39.4 (C-6), 36.2 (C-7), 28.4 (C-8), 53.8 (C-9), 35.6 (C-10), 43.1 (C-11), 39.5 (C-12),

32.3 (C-13), 35.2 (C-14), 30.7 (C-15), 39.3 (C-16), 60.1 (C-17), 43.8 (C-18), 35.7 (C-19), 37.4 (C-20), 32.0 (C-21), 38.6 (C-22), 29.9 (C-23), 30.2 (C-24), 27.0 (C-25), 33.0 (C-26), 32.7 (C-27), 20.8 (C-28), 22.1 (C-29)。该化合物的波谱数据与文献^[11]报道一致,故鉴定化合物**6**为friedelan-28-ol,为首次从核果木属植物中分离得到。

化合物 7 无色针状结晶(氯仿),Liebermann-Burchard 反应阳性,10% 硫酸乙醇溶液喷雾烘烤显紫红色,暗示该化合物为一甾体类成分或三萜类成分。¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 2.27 (1H, m), 2.3 (1H, q), 1.28 (1H, q), 1.28 (1H, m), 1.26 (1H, m), 1.18 (1H, dd), 1.01 (3H, s), 1.0 (3H, s), 0.96 (3H, s), 0.89 (3H, s), 0.89 (3H, s), 0.88 (3H, d, J = 7.0 Hz), 0.84 (3H, s), 0.72 (3H, s); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 28.4 (C-1), 39.5 (C-2), 213.3 (C-3), 59.7 (C-4), 41.7 (C-5), 41.5 (C-6), 22.5 (C-7), 53.3 (C-8), 35.9 (C-9), 58.5 (C-10), 33.0 (C-11), 29.9 (C-12), 36.3 (C-13), 35.9 (C-14), 32.1 (C-15), 35.6 (C-16), 30.2 (C-17), 43.1 (C-18), 35.2 (C-19), 29.8 (C-20), 32.3 (C-21), 39.3 (C-22), 18.5 (C-23), 18.8 (C-24), 20.4 (C-25), 22.9 (C-26), 29.6 (C-27), 32.0 (C-28), 32.7 (C-29), 30.7 (C-30)。与参考文献对比^[12,13],鉴定化合物**7**为木栓酮。

化合物 8 白色针状晶体;¹H NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 0.99 (s, H-24), 1.0 (s, H-25), 1.04 (s, H-29), 1.17 (s, H-30), 2.22 (s, H-26), 2.39 (s, H-27), 1.4 (s, H-28); ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 28.3 (C-1), 41.7 (C-2), 213.1 (C-3), 59.7 (C-4), 43.0 (C-6), 18.4 (C-7), 53.3 (C-8), 38.5 (C-9), 58.4 (C-10), 36.2 (C-11), 32.0 (C-12), 41.5 (C-13), 39.4 (C-14), 33.0 (C-15), 37.6 (C-16), 30.7 (C-17), 42.3 (C-18), 35.8 (C-19), 30.2 (C-20), 35.2 (C-21), 39.9 (C-22), 22.4 (C-24), 18.1 (C-25), 20.4 (C-26), 18.8 (C-27), 32.6 (C-28), 35.5 (C-29), 32.3 (C-30)。以上氢谱、碳谱数据与文献^[14]报道一致,化合物**8**鉴定为3-氧代-23-降甲基-木栓烷。

化合物 9 甲醇重结晶得无色针状结晶;¹H NMR 在 0.97 (3H, s), 1.05 (3H, s), 1.25 (3H, s), 1.34 (3H, s), 1.40 (3H, s), 1.47 (2H, s), 1.52 (3H, s) 处显示有七个叔碳上的甲基峰, 0.83 (3H, d, J = 6 Hz) 为仲碳甲基峰; ¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ :

20.6 (C-1), 21.9 (C-2), 30.2 (C-3), 59.9 (C-4), 44.1 (C-5), 76.7 (C-6), 211.9 (C-7), 77.3 (C-8), 37.2 (C-9), 77.0 (C-10), 35.4 (C-11), 30.5 (C-12), 39.3 (C-13), 53.6 (C-14), 33.0 (C-15), 36.2 (C-16), 30.2 (C-17), 57.4 (C-18), 35.8 (C-19), 28.2 (C-20), 32.5 (C-21), 38.9 (C-22), 15.1 (C-23), 13.7 (C-24), 18.1 (C-25), 18.7 (C-26), 17.7 (C-27), 31.7 (C-28), 34.7 (C-29), 32.2 (C-30)。以上氢谱、碳谱数据与文献^[15,16]报道一致,化合物**9**鉴定为木栓-7-酮。

4 结论

本文采用反复常压硅胶柱色谱,对青枣核果木枝叶提取物进行分离,得到9个化合物。据文献报道,化合物豆甾醇(**2**)、 β -谷甾醇(**3**)具有一定的抑制人肝癌细胞 SMMC-7721 的增殖和诱导细胞凋亡的作用^[17], α -香树精(**4**)有抗炎镇痛^[18]、降血糖降血脂^[19]及抗肿瘤^[20,21]等作用。本研究为充分利用这一植物资源和新药开发奠定了基础,为青枣核果木的进一步综合利用提供理论和实验依据。

参考文献

- 1 Debray B. *Plants Medicinales de la Côte d'Ivoire*. 1974,83.
- 2 Dalziel MJ. *The Useful Plants of West Tropical Africa*. London: The Crown Agents for the Colonies, 1937:140.
- 3 Irvine FR. *Woody Plants of Ghana*. London: Oxford University Press, 1961:223.
- 4 Walker AR, Sillans R, Trochain JL. *Les Plantes utiles du Gabon* Ed. Paris: Paul Lechevalier 12-Rue de Tounron, 1961:165.
- 5 Li BT (李秉滔). *Flora of China (中国植物志)*. Beijing: Science Press, 1994, Vol. 44:50.
- 6 Qin B (秦波), Lu RH (鲁润华), Wang HQ (汪汉卿), et al. Chemical constituents from *Musella lasiocarpa* (Franch.) C. Y. Wu. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2000,12:41.
- 7 Lu HX (卢海啸), Li JZ (李家洲), Mo HN (莫花浓), et al. Study on the chemical constituents of tress of *Toona ciliata*. *J Chin Med Mater* (中药材), 2009,10:1539.
- 8 Patra A, Chaudhuri SK. Studies on triterpenoids: Conversion of friedelanones into some secfriedelanes. *Indian J Chem*, 1989,28B:376.
- 9 Xu LL (许玲玲), Lv J (吕洁), Li WJ (李伟佳), et al. Stud-

ies on the chemical constituents in root of *Coleus forskohlii*. *Chin J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2005,30:1753.

- 10 Taguri T, Yamakwa R, Adachi Y, et al. Improved synthesis of three methyl-branched pheromone components produced by the female Lichen moth. *Biosci Biotech Bioch*, 2010,74:119.
- 11 Li YZ (李艳芝), Li ZG (李正刚), Hua HM (华会明), et al. Study on the chemical constituents of *Calophyllum inophyllum* Linn. Academic conference proceedings of the sixth China medicine institute. Chinese Pharmaceutical Association, 2006. 10.
- 12 Mahato SB, Kundu AP. ¹³C NMR spectra of pentacyclic triterpenoids-a compilation and some salient features. *Phytochemistry*, 1994,37:1517.
- 13 Akihisa T, Yamamoto K, Tamura T, et al. Triterpenoid Ketones from *Lingnania chungii* McClure: Arborinone, Friedelin and Glutinone. *Chem Pharm Bull*, 1992,40:789.
- 14 Chen DL, Cheng X, Sun YW, et al. A new friedelane triterpenoid possessing cytotoxicity from the leave and stems of *Drypetes hainannensis*. *Chem Nat Compd*, 2014,50:93.
- 15 Gao CW (高诚伟), Li CJ (李长久), Chen YS (陈于澍), et al. Studies on the chemical constituents of the roots of *Aster auriculatus* Franch. *Chin Mater Med Bull* (中药通报) 1987,12(9):36.
- 16 Prakash O, Roy R, Garg HS, et al. ¹³C NMR Studies of the Friedelane Series of triterpenoids and the conformation of the D and E rings in Friedelan-7-one. *Magn Reson Chem*, 1987,25:39.
- 17 Li QY (李庆勇), Jiang CF (姜春菲), Zhang L (张黎), et al. Apoptosis-inducing Effect of β -sitosterol and stigmasterol on human liver cancer SMMC-7721 cells. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2012,23:1173.
- 18 Silva KA, Paszcuk AF, Passos GF, et al. Activation of cannabinoid receptors by the pentacyclic triterpene α , β -amyrin inhibits inflammatory and neuropathic persistent pain in mice. *Pain*, 2011,152:1872.
- 19 Santos FA, Frota JT, Arruda BR, et al. Antihyperglycemic and hypolipidemic effects of α , β -amyrin, a triterpenoid mixture from *Protium heptaphyllum* in mice. *Lipids Health Dis*, 2012,11:98.
- 20 Vázquez LH, Palazon J, Navarro-Ocaña A, et al. The pentacyclic triterpenes α , β -amyryns: A review of sources and biological activities. *Phytochemicals*, 2012,3:487.
- 21 Petronelli A, Pannitteri G, Testa U, et al. Triterpenoids as new promising anticancer drugs. *Anti-Cancer Drug*, 2009,20:880.