

臭椿中新苦木苦素的结构鉴定^{*}

吕金顺¹, 熊波², 郭迈², 邓芹英², 朱慧³

(1. 天水师范学院化学系, 甘肃 天水 741000;

2. 中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275;

3. 北京大学药学院, 北京 100083)

摘要: 采用现代色谱和波谱技术, 对采自甘肃省甘谷县的臭椿(*Ailanthus altissima*)根皮进行化学成分研究。从其乙醇提取物中分离得到2个化合物, 确定了它们的化学结构。二者均为未见报道的新臭椿苦内酯, 命名为1 α , 11 α -epoxy-2 β , 11 β , 12 β , 20-tetrahydroxypicrasa-3, 13-(21)-dien-16-one 和 1 α , 11 α -epoxy-2 β , 11 β , 12 α , 20-tetrahydroxypicrasa-3, 13-(21)-dien-16-one。并对其抗癌活性进行了初步测试。

关键词: 中草药; 苦木科; 臭椿(*Ailanthus altissima*); 新臭椿苦内酯

中图分类号: O624 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579(2002)03-0037-04

臭椿(*Ailanthus altissima*)是苦木科植物, 在中国大部分地区有分布。臭椿皮, 又名樗白皮、苦椿皮, 为该植物根部或干部的内皮, 是中国民间常用的中草药, 具有清热、消炎、燥湿、止血、杀虫等功效。可用于祛除肺胃之痰火, 治疗子宫出血、肠炎赤痢、膀胱及尿道炎症、淋病及肝脏脾脏之疾患^[1]。近年的研究表明臭椿根皮提取物具有抗阿米巴原虫活性^[2], 也可作为除虫剂^[3]; 并有明显的抗肿瘤作用, 可用于治疗宫颈癌、结肠癌、直肠癌^[4,5]等; 还有抗结核菌^[6]和抗EB病毒(非洲淋巴瘤病毒)^[7]作用。本研究从采自甘肃省甘谷县的臭椿根皮分离得到两个化合物, 并利用 IR、MS、¹HNMR、¹³CNMR、HMBC、HMOC、¹H-¹HCOSEY等现代波谱方法鉴定出其化学结构(图1)。二者均为未见报道的新化合物。初步的生物活性试验表明, 2个化合物对肝癌细胞(HePG₂)和胃癌细胞(MGC)均有抑制作用。

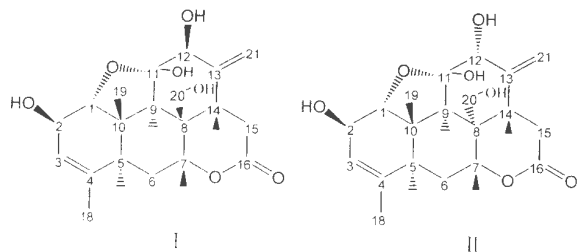


图1 化合物(I)和化合物(II)的化学结构

Fig. 1 The chemical structures of compounds I and II

1 实验部分

1.1 仪器和试剂药品

熔点测定用上海精密科学仪器有限公司的WRS-1A数字熔点仪, 温度计未校正。红外光谱用Bruker公司的EQUIDU10X-55型傅立叶变换红外光谱仪。核磁共振谱用Varian公司的INOVA 500NB超导核磁共振仪, 质谱用VG公司VG ZAB HS型气相色谱-质谱联用仪。

臭椿根皮采自甘肃甘谷县北山, 由天水师院毛学文教授鉴定。

柱层析硅胶为上海五四农场化学试剂厂产品, 薄层层析硅胶(10~40 μ m)为青岛海洋化工厂产品。石油醚(60~90 $^{\circ}$ C)、乙酸乙酯、甲醇等均为分析纯试剂。

1.2 化学成分的提取与分离

干臭椿根皮5.1 kg, 粉碎, EtOH浸泡, 反复提取多次。提取液浓缩得粘稠状浸膏。浸膏先后在40~50 $^{\circ}$ C NaCl水溶液中与石油醚、CHCl₃、EtOAc、*n*-BuOH体系进行分配萃取。取正丁醇萃取物进行多次柱层析分离, 石油醚/乙酸乙酯/甲醇溶剂系统梯度洗脱, 得到2个晶体化合物。丙酮重结晶, 得化合物(I) (61.6 mg), 化合物(II) (16.6 mg)。

1.3 波谱鉴定

化合物I: 无色晶状粉末(丙酮), θ_{mp} 221.2~221.9 $^{\circ}$ C。

* 收稿日期: 2001-12-12

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(29672054)

作者简介: 吕金顺(1958-), 男, 副教授; 通讯联系人: 邓芹英, E-mail: ceslkk@zsu.edu.cn

FAB-MS(以 3 硝基苄醇和氯化钠为基体) m/z : 401($M+Na$)(15), 379($M+H$)(2), 361($M-H_2O$)(8), 343($M-18\times 2$)(10), 329(307+Na)(24), 307($M-18\times 4$)(50)。

IR(KBr 压片法, ν/cm^{-1}): 3 484, 3 394, 3 006, 2 968, 2 935, 2 887, 1 734, 1 673, 1 519, 1 493, 1 431, 1 390。

UV(CH_3OH): 在 200~400 nm 无明显吸收。

^1H 和 ^{13}C NMR 谱见表 1 和表 2。

表 1 化合物 I 和 II 的 ^1H NMR 数据(DMSO, TMS)

Tab 1 ^1H NMR spectral data of compounds I and II

No.	I	II
1-H	3. 27(1H, d, 8. 0 Hz)	3. 26(1H, d, 8. 0 Hz)
2-H	3. 80(1H, br)	3. 81(1H, br)
3-H	5. 37(1H, d, 2. 5 Hz)	5. 36(1H, d, 1. 5 Hz)
5-H	2. 20(1H, br)	2. 20(1H, br)
6-H	α 1. 85(1H, d, 2. 5 Hz) β 1. 86(1H, d, 2. 5 Hz)	α 1. 84(1H, t, 2. 0 Hz) β 1. 86(1H, d, 3. 0 Hz)
7-H	4. 48(1H, t, 2. 5 Hz)	4. 48(1H, m)
9-H	2. 50(1H, s)	2. 46(1H, s)
12-H	3. 66(1H, d, 4. 0 Hz)	3. 68(1H, d, 4. 0 Hz)
14-H	2. 71(1H, dd, 5. 5, 14. 0 Hz)	2. 72(1H, dd, 5. 5, 13. 5 Hz)
15-H	α 2. 87(1H, 13. 5 Hz) β 2. 46(1H, m)	α 2. 84(1H, 13. 5 Hz) β 2. 46(1H, m)
18-H		1. 62(3H, s)
19-H	1. 62(3H, s)	1. 09(3H, s)
20-H	1. 09(3H, s) α 3. 81(1H, d, 8. 5 Hz) β 3. 25(1H, d, 8. 0 Hz)	α 3. 82(1H, d, 8. 0 Hz) β 3. 31(1H, dd, 3. 5, 8. 0 Hz)
21-H	5. 02(1H, d, 2. 0 Hz)	5. 02(1H, 1. 5 Hz)
21-H'	5. 05(1H, d, 2. 0 Hz)	5. 05(1H, 1. 5 Hz)

表 2 化合物 I 和 II 的 ^{13}C NMR 数据(DMSO, TMS)

Tab. 2 ^{13}C NMR spectral data of compounds I and II

No.	I	II	DEPT	No.	I	II	DEPT
1	82. 3	82	CH	11	108. 6	108. 7	C
2	71. 0	71. 2	CH	12	79. 0	79. 0	CH
3	125. 6	125. 7	CH	13	146. 3	146. 3	C
4	133. 6	133. 5	C	14	46. 0	46. 0	CH
5	40. 3	40. 3	CH	15	34. 1	34. 1	CH_2
6	25. 0	25. 0	CH_2	16	169	169	C
7	77. 9	77. 9	CH	18	20. 8	20. 9	CH_3
8	44. 5	44. 5	C	19	9. 5	9. 5	CH_3
9	43. 5	43. 5	CH	20	71. 2	71. 2	CH_2
10	40. 8	40. 8	C	21	117. 5	117. 5	CH_2

化合物 II: 无色颗粒状晶体 (丙酮)。 θ_{mp} : 227. 1~228. 7 $^{\circ}\text{C}$ 。

FAB-MS 数据与化合物 I 基本相同。

IR (KBr 压片法, ν/cm^{-1}): 3 480, 3 394, 2 968, 2 887, 1 734, 1 651, 1 493. 4, 1 432 7, 1 390。

UV (CH_3OH): 在 200~400 nm 无明显吸收。

^1H 和 ^{13}C NMR 谱见表 1 和表 2。

1. 4 I 和 II 对人肝癌细胞 (HePG₂)、胃癌细胞 (MGC) 的影响

据文献 [4, 5], 椿皮对宫颈癌、结肠癌、直肠癌具有治疗作用, 但未见有用臭椿皮成分做人肝癌细胞 (HePG₂)、人胃癌细胞 (MGC) 的试验报道。本文将分离出的 2 个化合物配成 100, 50, 25, 12. 5, 6. 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 进行 HePG₂、MGC 细胞试验, 显微镜下观察, 发现二者对这两癌细胞均有一定的抑制作用。

2 结果与讨论

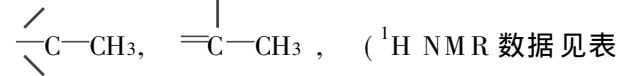
2. 1 化合物 I

质谱: FAB-MS 给出准分子离子峰 m/z 401 ($M+Na^+$) (15%), 结合 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 综合分析, 得出分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_7$ 。谱图上显示有一系列的失水峰: 379 ($M+H^+$), 361 (MH^+-H_2O), 343 (MH^+-2H_2O), 325 (MH^+-3H_2O), 307 (MH^+-4H_2O)。说明分子中有多个羟基存在。

红外: IR 谱表现出羟基 (3 480, 3 394 cm^{-1}), 酯羰基 (1 733. 9 cm^{-1}), $\text{C}=\text{C}$ (1 673 cm^{-1}), 饱和 CH_2 (2 968, 2 887 cm^{-1}), CH_2 (2 935, 2 721 cm^{-1}) 六元脂环骨架振动 (1 055, 1 015 cm^{-1}) 的特征吸收。

紫外: 200~400 nm 无明显吸收。说明无分子中不存在共轭双键。

核磁共振: DEPT 谱显示有 2 个伯碳, 4 个仲碳, 8 个叔碳, 6 个季碳。 ^1H NMR 谱中可看到 δ 1. 09 处有 3 个等价质子为单峰, δ 1. 617 处有 3 个 H, 单峰, 表明该化合物有 2 个甲基, 且分别为

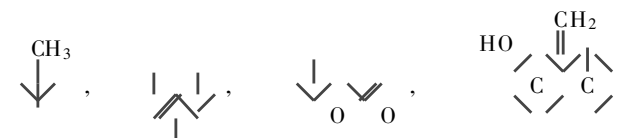


1)。 ^{13}C NMR 显示 δ 169 的酯羰基碳, 146. 3, 133. 6, 125. 6, 117. 5 四个烯烃碳, 且由 DEPT 可知是 1 个末端双键和 1 个三取代双键。结合 ^1H NMR 数据可推出剩余的碳原子分别代表 3 个 $-\text{CH}_2-$, 7 个叔碳 (其中 4 个与氧原子相连),

3个季碳(其中1个为缩醛或缩酮碳)(^{13}C NMR及DEPT数据见表2)。通过与文献[5, 8]的 ^{13}C NMR数据比较可基本确认骨架是苦木素类化合物。进一步通过 ^1H NMR偶合常数确定 C_1 和 C_2 , C_{14} 和 C_{15} , C_5 、 C_6 和 C_7 等归属。

HM QC 结合¹H NMR 谱可确定氢原子的归属, 并判断出 δ 8.61, 6.85, 5.02, 4.49 是羟基峰。

HMBC 基本数据(^1H 为 F_2 域): δ 1.0 与 82.3、43.5、40.3、40.8 相关, 1.6 与 125.6、133.6、40.3 相关, 1.8 与 133.6、77.9、4.5、40.7、40.3 相关, 2.2 与 133.6、125.6、40.3、25.0 相关, 5.0 与 146.3、108.6、79.0、46.0。由此可推出一些片段, 如



由红外显示的五元环信息 ($1\,493.4\text{ cm}^{-1}$) 和 ^{13}C NMR数据, 可知 C_1 与 C_{11} 通过醚键形成五元

环。其他氢构型均结合文献数据^[5,8]和¹H, ¹H COSY 谱确定。最后确定化合物I 为一种新苦木素类化合物, 命名为 1 α , 11 α epoxy-2 β , 11 β , 12 β , 20 tetrahydroxypicrasa-3, 13-(21)-dien-16-one, 结构如图1所示。

2.2 化合物 II

化合物 II 的质谱、红外光谱、紫外光谱与化合物 I 基本相同。

^1H NMR 数据见表 1, ^{13}C NMR 及 DEPT 数据见表 2。将其 ^1H , ^1H COSY 谱与化合物 I 比较, 标明的几处不同可用构型的变化来解释。以 C_7 氢和 C_{20} 氢的偶合为例, I 的谱图中两者相关, II 中则无。根据构型的观点来看, 当两者成顺式 (相对环平面) 时, 几乎均为竖直状态, C_7 氢与 C_{20} 的至少一个氢位置接近, NOE 效应导致相关; 若成反式距离甚远, 则无相关显示。这一点氢谱上 I 和 II 对比明显。所以确定化合物 II 为一种新苦木素类化合物, 命名为 $1\alpha, 11\alpha$ -epoxy- β , 11β , 12α , 20 tetrahydroxypicrasa- β , 13 -(21)-dien-16-one。结构如图 1。

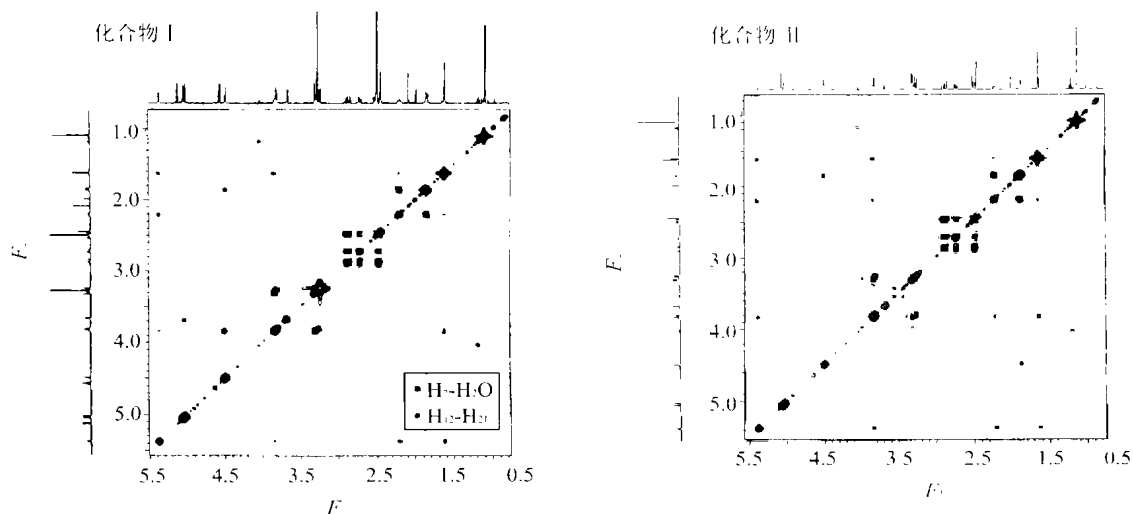


图 2 化合物 I 和化合物 II 的 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY 谱图

Fig. 2 ^1H — ^1H COSY of compounds I and II

参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M] . 上海: 上海科学技术出版社, 1977: 2589.
- [2] 孙文基, 绳金房. 天然活性成分简明手册[M] . 北京: 中国医药科技出版社, 1998: 16—17.
- [3] PASCUAL-VILLALOBOS M J, ROBLEDO A. Screening for antiinsect activity in *Mediterranean* plants[J] . *Industrial Crops and Products*, 1998(8): 183—194.
- [4] 盛展能. 抗癌治疗本草[M] . 重庆: 重庆出版社, 1994: 508—509.
- [5] 郭允珍, 孟宪经, 高其品. 抗癌植物药的开发研究(I) . *Journal of Chinese Medicine*, 1997, 45: 1527—1529.
- [6] SHKILA R, NARIHIKO F, NOBUHIRO O, et al. Inhibitory effects of quassinoid derivatives on Epstein-Barr virus early antigen activation[J] . *Chem Pharm Bull*, 1997, 45: 675—677.
- [7] SHIN Y, MASAMI I, TAKAHIKO T, et al. Constituents of seeds of *Ailanthus altissima* Swingle. Isolation and structure of shinjuglycosides A, B, C and D[J] . *Bull Chem Soc Jpn*, 1984, 57: 2496—2501.
- [8] tuberculous activity of quassinoids[J] . *Chem Pharm Bull*, 1997, 45: 1527—1529.

The Structure Identification of New Bitter Quassinoids From *Ailanthus altissima*

L ÜJin shun¹, XIONG Bo², GUO Mai², DENG Qin ying², ZHU Hui³

- (1. Department of Chemistry, Tianshui Normal College, Tianshui 741000, Gansu, China;
2. School of Chemistry and Chemical Engineering,
Sun Yat sen (Zhongshan) University, Guangzhou 510275, China;
3. School of Pharmacology, Beijing University, Beijing 100083, China)

Abstract: Two bitter quassinoids were isolated from the roots of *Ailanthus altissima* Swingle from Gangu county, Ganshu Province, China. They are 1 α , 11 α epoxy- β -2 β , 11 β , 12 β , 20 tetrahydroxypicrasa-3, 13-(21)-dien-16-one and 1 α , 11 α epoxy- β -2 β , 11 β , 12 α , 20 tetrahydroxypicrasa-3, 13-(21)-dien-16-one, whose structures were identified by means of NMR, MS and IR and compared with the spectral data of known compounds.

Key words: Chinese traditional medicine; Quassia; *Ailanthus altissima*; new amarolide

(上接第 11 页)

参考文献:

[1] NAYFEH A H. Introduction to perturbed techniques [M] . New York: John Wiley & Sons, 1981: 365—375.

[2] LAFORGUE J G, O`MALLEY R E. Shock layer Movement for Burgers equation[J] . J Appl Math, 1995, 55: 332—348.

[3] BOHÉ A. The shock location for a class of sensitive boundary value problems[J] . J Math Anal Appl, 1999, 235: 295—314.

[4] MO J Q. A class of singularly perturbed reaction diffusion integral differential system [J] . Acta Math Sinica, 1999, 15: 19—23.

[5] O`MALLEY R E Jr. On the asymptotic solution of the singularly perturbed boundary value problems posed by Bolé[J] . J Math Anal Appl, 2000, 242: 18—38.

[6] MO J Q, OUYANG C. A class of nonlocal boundary value problems of nonlinear elliptic systems in unbounded domains[J] . Acta Maths Sci, 2001, 21: 93—97.

[7] MO J Q, OUYANG C. A class of singularly perturbed generalized boundary value problems for quasi-linear elliptic equation of higher order[J] . Appl Maths Mech, 2001, 22: 372—378.

The Shock Solution for a Class of Nonlinear Equations

HAN Xiang lin

(Huzhou Teachers College, Huzhou 313000, Zhejiang, China)

Abstract: The relation between shock solution and its boundary conditions for a class of nonlinear equations is discussed. Using matching condition, the shock solutions are obtained.

Key words: nonlinear equation; shock solution; matching condition; boundary layer