

布渣叶的生物碱类成分研究

罗集鹏^{1*}, 张丽萍¹, 杨世林², M.F. Roberts³, J.D. Phillipson³

(1. 广东药学院, 广东 广州 510006; 2. 江西中医学院, 江西 南昌 330000;

3. School of Pharmacy, London University, UK)

摘要: 布渣叶的氯仿提取物经硅胶柱色谱分离得到4个生物碱, 其结构经 MS、¹H NMR、¹³C NMR 波谱解析分别鉴定为 *N*-甲基-6 α -癸间三烯 [1', 3', 5']-2 β -甲基-3 β -甲氧基哌啶 (*N*-methyl-6 α -(deca-1', 3', 5'-trienyl)-3 β -methoxy-2 β -methylpiperidine, **1**), 6-癸间三烯 [1', 3', 5']-2-甲基-3-甲氧基哌啶 (6-(deca-1', 3', 5'-trienyl)-3-methoxy-2-methylpiperidine, **2**), *N*-甲基-6-癸间三烯 [1', 3', 5']-2, 3-二甲基哌啶 (*N*-methyl-6-(deca-1', 3', 5'-trienyl)-2, 3-dimethylpiperidine, **3**), *N*-甲基-6-癸间三烯 [1', 3', 5']-2-甲基哌啶 (*N*-methyl-6-(deca-1', 3', 5'-trienyl)-2-methylpiperidine, **4**), 化合物 **2**, **3** 和 **4** 为新化合物。4个化合物分别命名为布渣叶碱 I (micropiperidine A)、布渣叶碱 II (micropiperidine B)、布渣叶碱 III (micropiperidine C) 和布渣叶碱 IV (micropiperidine D)。

关键词: 布渣叶; 生物碱; 布渣叶碱 I; 布渣叶碱 II; 布渣叶碱 III; 布渣叶碱 IV

中图分类号: R284.2

文献标识码: A

文章编号: 0513-4870 (2009) 02-0150-04

Seperation and structure elucidation of alkaloids from Chinese drug buzhaye, *Folium Microcos*

LUO Ji-peng^{1*}, ZHANG Li-ping¹, YANG Shi-ling², M.F. Roberts³, J.D. Phillipson³

(1. Guangdong College of Pharmacy, Guangzhou 510006, China; 2. Jiangxi College of Chinese Medicine, Nanchang 330000, China; 3. School of Pharmacy, London University, UK)

Abstract: From the chloroform extracts of the dried *Folium Microcos*, four compounds were isolated by using repeated column chromatography on silica gel and recrystallization and their structures were elucidated by physicochemical properties and UV, MS and NMR, separately. They are *N*-methyl-6 α -(deca-1', 3', 5'-trienyl)-3 β -methoxy-2 β -methylpiperidine, 6-(deca-1', 3', 5'-trienyl)-3-methoxy-2-methylpiperidine, *N*-methyl-6-(deca-1', 3', 5'-trienyl)-2, 3-dimethylpiperidine and *N*-methyl-6-(deca-1', 3', 5'-trienyl)-2-methylpiperidine, named as micropiperidine A, micropiperidine B, micropiperidine C and micropiperidine D, respectively. The latter three are new compounds.

Key words: *Microcos paniculata*; alkaloids; micropiperidine A; micropiperidine B; micropiperidine C; micropiperidine D

布渣叶为椴树科破布叶属植物布渣叶 (破布叶) *Microcos paniculata* L. 的干燥叶, 为广东、广西地区常用的民间药物, 有清热解毒, 消食积及解渴开胃的功效, 常用于治疗感冒、咽喉痛、食滞腹胀、黄疸和蜈蚣咬伤等^[1]。布渣叶亦是著名成药“广东凉茶”、“甘

和茶”、“六和茶”和“仙草爽凉茶”等的主要组成药物。

国内外对布渣叶的化学成分研究甚少, 仅知其叶中含有黄酮类成分^[2], 并从其树皮中分得一哌啶类生物碱^[3], 因此对布渣叶中的化学成分, 尤其是生物碱类成分做进一步的研究, 有助于阐明布渣叶及其凉茶剂的“清热、消滞、解毒”功效的化学物质内涵, 建立科学的质量标准等具有重要意义。

收稿日期: 2008-09-10.

*通讯作者 Tel: 86-20-61297196, E-mail: jason.lam@163.com

布渣叶的氯仿提取物经硅胶柱色谱分离, 石油醚-丙酮梯度洗脱, 分离得到 4 个生物碱, 经波谱解析分别鉴定为 *N*-methyl-6 α -(deca-1', 3', 5'-trienyl)-3 β -methoxy-2 β -methylpiperidine (**1**), (deca-1', 3', 5'-trienyl)-3-methoxy-2-methyl piperidine (**2**), *N*-methyl-6-(deca-1', 3', 5'-trienyl)-2, 3-dimethylpiperidine (**3**), *N*-methyl-6-(deca-1', 3', 5'-trienyl)-2-methylpiperidine (**4**), 其中化合物 **2**, **3** 和 **4** 为新化合物。分别命名为布渣叶碱 I (micropiperidine A)、布渣叶碱 II (micropiperidine B)、布渣叶碱 III (micropiperidine C) 和布渣叶碱 IV (micropiperidine D)。结构式见图 1。

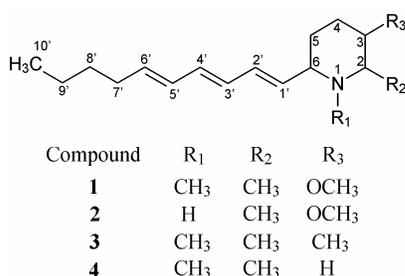


Figure 1 The structures of compounds 1-4

化合物 **1** 无色针状结晶, 碘化铯钾反应显阳性, 初步推断为生物碱。FD-MS、EI-MS 给出分子离子峰 277, 表明含有 N 原子, 进一步确定为生物碱。与 Bandara KA 从布渣叶树皮中分得的生物碱 piperidine^[3] 相对分子质量相同。其 ¹H NMR 与 ¹³C NMR 数据 (表 1

和表 2) 均与文献^[3] 报道的 piperidine 的相符, 因此, 确定化合物 **1** 为 *N*-甲基-6 α -癸间三烯[1', 3', 5']-2 β -甲基-3 β -甲氧基哌啶。

化合物 **2** 无色针状结晶, 碘化铯钾反应显阳性, 初步推断为生物碱。FD-MS、EI-MS 给出分子离子峰 263, 表明含有 N 原子, 进一步确定为生物碱。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) (表 1) 显示该化合物与化合物 **1** 的氢谱数据相比, 少一个 NCH₃ 的甲基信号, 其他数据基本相符。¹³C NMR (表 2) 显示该化合物与化合物 **1** 的碳谱数据相比, 少一个碳信号, 其他数据基本相符。再结合该化合物的相对分子质量比化合物 **1** 少了 14, 推断是一个 H 原子取代了一个甲基。根据上述数据, 确定化合物 **2** 为 6-癸间三烯[1', 3', 5']-2-甲基-3-甲氧基哌啶[6-(deca-1', 3', 5'-trienyl)-3-methoxy-2-methylpiperidine]。

化合物 **3** 无色针状结晶, 碘化铯钾反应显阳性, 初步推断为生物碱。FD-MS、EI-MS 给出分子离子峰 261, 表明含有 N 原子, 进一步确定为生物碱。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) (表 1) 显示该化合物与化合物 **1** 的氢谱数据相比, 明显少一个 OCH₃ 的甲基信号, 受此影响, H-3 的信号峰也从 δ 3.14 向高场位移至 δ 1.25, 另外 δ 1.21 (二重峰) 处多了一个甲基信号, 其他数据基本相符。¹³C NMR (表 2) 显示该化合物与化合物 **1** 的碳谱数据相比碳数相同, 但少了一个 δ 57.3 的 OCH₃ 的碳信号, 多了一个 δ 18.4 的碳信号, 其他数

Table 1 The ¹H NMR data of compounds 1, 2, 3 and 4 (500 MHz, CDCl₃) (δ , *J* in Hz)

No.	1	2	3	4
2ax	2.10 (dq, <i>J</i> = 9.1, 7.1)	2.21-2.26 (m)	2.03-2.10 (m)	2.03-2.10 (m)
3ax	3.14 (ddd, <i>J</i> = 10.7, 9.1, 4.8)	3.16 (ddd, <i>J</i> = 10.7, 9.1, 4.8)	1.25 (ddd, <i>J</i> = 10.7, 9.1, 4.8)	1.25-1.39 (m)
3eq				2.03-2.10 (m)
4eq	2.05 (m)	2.00 (m)	2.03-2.10 (m)	2.03-2.10 (m)
4ax, 5ax	1.25-1.45 (m)	1.34-1.53 (m)	1.30-1.39 (m)	1.25-1.39 (m)
5eq	1.81 (ddd, <i>J</i> = 9.7, 3.2, 3.2)	1.73 (ddd, <i>J</i> = 9.7, 3.2, 3.2)	1.73 (ddd, <i>J</i> = 9.7, 3.2, 3.2)	1.73 (ddd, <i>J</i> = 9.7, 3.2, 3.2)
6ax	2.47 (ddd, <i>J</i> = 11.4, 8.4, 3.2)	2.47 (ddd, <i>J</i> = 11.4, 8.4, 3.2)	2.53 (ddd, <i>J</i> = 11.4, 8.4, 3.2)	2.53 (ddd, <i>J</i> = 11.4, 8.4, 3.2)
1'	5.63 (dt, <i>J</i> = 15.5, 7.2)	5.61 (dt, <i>J</i> = 15.5, 7.2)	5.61 (dt, <i>J</i> = 15.5, 7.2)	5.61 (dt, <i>J</i> = 15.5, 7.2)
2'-5'	6.03-6.18 (m)	6.10-6.22 (m)	6.10-6.22 (m)	6.10-6.22 (m)
6'	5.71 (dd, <i>J</i> = 15.8, 8.4)	5.74 (dd, <i>J</i> = 15.8, 8.4)	5.74 (dd, <i>J</i> = 15.8, 8.4)	5.74 (dd, <i>J</i> = 15.8, 8.4)
7'	2.09 (dt, <i>J</i> = 7.1, 7.0)	2.21-2.26 (m)	2.03-2.10 (m)	2.03-2.10 (m)
8', 9'	1.25-1.45 (m)	1.34-1.53 (m)	1.30-1.39 (m)	1.25-1.39 (m)
10'	0.89 (t, 7.0)	0.93 (t, 7.0)	0.89 (t, 7.0)	0.89 (t, 7.0)
2eq-CH ₃	1.21 (d, 7.1)	1.17 (d, 7.1)	1.21 (d, 7.1)	1.21 (d, 7.1)
3eq-CH ₃			1.21 (d, 7.1)	
<i>N</i> -CH ₃	2.15 (s)		2.15 (s)	2.15 (s)
OCH ₃	3.33 (s)	3.31 (s)		

Table 2 The ^{13}C NMR data of compounds **1**, **2**, **3** and **4** (125 MHz, CDCl_3) (δ , J in Hz)

No.	1	2	3	4
2	62.6	62.6	64.2	59.80
3	79.6	79.6	34.97	35.23
4	26.6	31.43	32.46	24.82
5	28.3	32.09	30.43	26.22
6	68.8	68.8	68.8	68.8
1'	135.6	135.6	135.6	135.6
2'	129.9	129.9	129.9	129.9
3'	130.2	130.2	130.2	130.2
4'	130.3	130.3	130.3	130.3
5'	132.9	132.9	132.9	132.9
6'	135.2	135.2	135.2	135.2
7'	31.8	32.46	32.90	32.40
8'	32.9	33.97	31.43	31.80
9'	22.6	22.22	22.22	22.22
10'	14.3	13.89	14.3	13.89
2-CH ₃	18.4	19.00	19.00	19.00
3-CH ₃			18.4	
N-CH ₃	40.9		40.9	40.9
O-CH ₃	57.3	57.3		

据基本相符。由 ^1H 和 ^{13}C NMR 数据结合该化合物的相对分子质量比化合物 **1** 少了 16, 推断 C-3 位碳上的甲氧基被甲基取代。根据上述数据, 确定化合物 **3** 为 *N*-甲基-6-癸间三烯[1', 3', 5']-2, 3-二甲基哌啶[*N*-methyl-6-(deca-1', 3', 5'-trienyl)-2,3-dimethylpiperidine]。

化合物 **4** 无色针状结晶, 碘化铯钾反应显阳性, 初步推断为生物碱。FD-MS、EI-MS 给出分子离子峰 247, 表明含有 N 原子, 进一步确定为生物碱。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) (表 1) 显示该化合物与化合物 **1** 的氢谱数据相比, 明显少一个 OCH_3 的甲基信号, 受此影响, 3-H 的信号峰也从 δ 3.14 向高场位移至 δ 1.25~1.39 和 δ 2.03~2.10, 多了一个 H 信号, 其他数据基本相符。 ^{13}C NMR (表 2) 显示该化合物与化合物 **1** 的碳谱数据相比, 少了一个 δ 57.3 的 OCH_3 的碳信号, 其他数据基本相符。由 ^1H 和 ^{13}C NMR 数据结合相对分子质量比化合物 **1** 少了 30, 推断 C-3 位碳上的甲氧基被氢取代。根据上述数据, 确定化合物 **4** 为 *N*-甲基-6-癸间三烯[1', 3', 5']-2-甲基哌啶[*N*-methyl-6-(deca-1', 3', 5'-trienyl)-2-methyl piperidine]。

实验部分

EI-MS 谱用 DSQ 型低分辨率电子轰击电离质谱仪; FD-MS 谱用 MAT 90 型双聚焦磁质谱仪; 核磁共

振谱用 Varian-INOVA 500 MHz 超导核磁共振波谱仪; 熔点用 X-5 型显微熔点测定仪测定 (温度计未校正) (北京泰克仪器有限公司); 紫外可见分光光度计用 TU-1810 型 WD-9403B (北京普析通用仪器有限公司)。工业乙醇 (95%); 其他试剂均为化学纯或分析纯; 柱层析及薄层层析用硅胶均为青岛海洋化工厂产品; Sephadex LH-20 为法玛西亚公司生产。本实验所用药材于 2007 年 9 月采自广州市白云山, 经广东药学院罗集鹏教授鉴定为布渣叶 *Microcos paniculata* L. 的叶。

1 提取与分离

取阴干的布渣叶药材 6.5 kg, 打成粗粉, 用提取罐提取 3 次, 每次加入的工业酒精以能浸没材料为准, 于 60 °C 分别加热提取 4 h, 三次药液合并, 浓缩得浸膏。浸膏用 0.1% 的硫酸超声波提取, 至无生物碱反应, 合并酸水提取液, 浓缩得浸膏 3 L, 置于 5 L 分液漏斗内, 先用石油醚除去叶绿素等杂质, 加浓氨水调 pH 为 9~10, 再用氯仿萃取, 每次用量约为药液的 1/5, 直至生物碱反应阴性, 得氯仿提取物 10 g。

氯仿提取物进行硅胶柱色谱分离, 不同浓度的石油醚-丙酮 (15:1~1:1) 梯度洗脱, 250 mL 为一流分, 洗脱液浓缩后经薄层色谱检测, 合并 R_f 相同组分。从流分 16~28 重结晶得到化合物 **1**, 从流分 29~33 重结晶得到化合物 **2**, 从流分 37~41 重结晶得到化合物 **3**, 从流分 45~49 重结晶得到化合物 **4**。薄层色谱条件: 硅胶 GF₂₅₄ 薄层板 (自制), 105 °C 活化 1 h; 展开剂为氯仿-甲醇-氨水 (9:1:0.1); 或采用硅胶 G 薄层板, 以改良碘化铯钾试剂喷雾显色。

2 结构解析

化合物 **1** 无色针状结晶 (氯仿-甲醇, 1:1), 熔点 125~126 °C, 易溶于氯仿, 溶于二氯甲烷、甲醇、丙酮、乙酸乙酯, 微溶于石油醚。碘化铯钾反应显阳性。FD-MS m/z : 277[M]⁺ (100); EI-MS m/z : 277[M]⁺ (82)。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) 和 ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) 数据见表 1 和表 2, 与 piperidine^[3] 的氢谱和碳谱数据相符。故确定其结构为 *N*-甲基-6 α -癸间三烯 [1', 3', 5']-2 β -甲基-3 β -甲氧基哌啶 (*N*-methyl-6 α -(deca-1', 3', 5'-trienyl)-3 β -methoxy-2 β -methylpiperidine)。

化合物 **2** 无色针状结晶 (氯仿-甲醇, 1:1), 熔点 125~126 °C, 易溶于氯仿, 溶于二氯甲烷、甲醇、

丙酮、乙酸乙酯, 微溶于石油醚。碘化铯钾反应显阳性。FD-MS m/z : 263[M]⁺ (100); EI-MS m/z : 263[M]⁺ (82)。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) 和 ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1 和表 2。

化合物 3 无色针状结晶 (氯仿-甲醇, 1:1), 熔点 128~129 °C, 易溶于氯仿, 溶于二氯甲烷、乙酸乙酯、甲醇。碘化铯钾反应显阳性。FD-MS m/z : 261[M]⁺ (100); EI-MS m/z : 261[M]⁺ (82)。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) 和 ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1 和表 2。

化合物 4 无色针状结晶 (氯仿-甲醇, 1:1), 熔点 132~134 °C, 易溶于氯仿, 溶于二氯甲烷、乙酸乙酯、甲醇。碘化铯钾反应显阳性。FD-MS m/z : 247[M]⁺ (100); EI-MS m/z : 247[M]⁺ (82)。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) 和 ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) 数据见表 1 和

表 2。

致谢: 本文中化合物 2~4, 罗集鹏曾于 1988 年在英国伦敦大学药学院研修时分得, 并做过初步的 MS、¹H NMR 和 ¹³C NMR 分析, 其间得到中英友好奖学金委员会、包玉刚爵士基金会、伦敦大学药学院等的支持与帮助。

References

- [1] Jiangsu New Medical College. Dictionary of Chinese Traditional Drugs (中药大词典) [M]. Shanghai: Shanghai Publishing House, 1986, 1824.
- [2] Lou JP, Yong SL, Roberts MF, et al. Separation and identification of flavonoids of *Microcos paniculata* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 1993, 24: 455.
- [3] Bandara KANP, Kumar V, Jacobsson U, et al. Insecticidal piperidine alkaloid from *Microcos paniculata* stem bark [J]. Photochemistry, 2000, 54: 29-32.