

白枪杆的化学成分研究(I)^Δ

谭兴起^{1*}, 郭良君^{2#}, 郑巍², 谭昌恒³(1.解放军第85医院, 上海 201203; 2.解放军第98医院, 浙江湖州 313000; 3.中国科学院上海药物研究所新药研究国家重点实验室, 上海 201203)

中图分类号 R284.1; R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)43-4081-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.43.17

摘要 目的: 研究木犀科柞属植物白枪杆的化学成分。方法: 采用80%乙醇提取白枪杆树皮, 以硅胶、凝胶等色谱手段分离化合物, 经红外光谱、核磁共振光谱和质谱鉴定化合物结构。结果: 共分离得到10个化合物, 分别鉴定为咖啡酸甲酯(1)、1-O-咖啡酰基- α -D-葡萄糖吡喃糖(2)、1-O-咖啡酰基- β -D-葡萄糖吡喃糖(3)、存额阿塔斯德A(4)、7, 11-二甲酯油苷(5)、(8Z)-橄欖苦苷(6)、肌醇(7)、邻苯二酚(8)、 α -乙基-D-吡喃葡萄糖苷(9)和 β -甲基-L-吡喃鼠李糖苷(10)。结论: 化合物1~10均为首次从白枪杆中分离得到。本研究结果可为了解该植物的特性提供一定依据。

关键词 木犀科; 柞属; 白枪杆; 成分分析; 结构鉴定

Study on Chemical Components of *Fraxinus malacophylla*(I)

TAN Xing-qi¹, GUO Liang-jun², ZHENG Wei², TAN Chang-heng³(1.No. 85 Hospital of PLA, Shanghai 201203, China; 2.No.98 Hospital of PLA, Zhejiang Huzhou 313000, China; 3.State Key Lab of New Drug Research, Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy for Sciences, Shanghai 201203, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the chemical constituents from *Fraxinus malacophylla*. METHODS: *F. malacophylla* were extracted by using 80% ethanol. The compounds were separated by silica gel chromatography and gel chromatography, and the structures of them were identified by IR, NMR and MS. RESULTS: 10 compounds were isolated, such as caffeic acid methyl ester (1), 1-O-caffeoyl- α -D-glucopyranose (2), 1-O-caffeoyl- β -D-glucopyranose (3), cuneataside A (4), oleoside-7, 11-dimethyl ester (5), (8Z)-ligstroside (6), myo-inositol (7), pyrocatechol (8), α -ethyl-D-glucopyranoside (9) and β -methyl-L-rhamnopyranoside (10). CONCLUSIONS: All of them are isolated from *F. malacophylla* for the first time. The results of study can provide reference for the characteristics study of the plants.

KEY WORDS Oleaceae; *Fraxinus*; *Fraxinus malacophylla*; Component analysis; Structural identification

白枪杆(*Fraxinus malacophylla* Hemsl.)为木犀科柞属植物,是我国特有植物,分布于广西、云南^[1]。其味苦、涩,性寒,具有清热、利尿、通便的功效,主治膀胱炎、膀胱结石、小便不利、便秘、疟疾、高烧鼻衄等症。《科学的民间药草》记载白枪杆的根皮、树皮、树叶均有显著的解热作用。临床试验结果表明,白枪杆根皮对急性和慢性间日疟是特效的治疗剂,对恶性疟疾和四日疟也有效^[2]。然而,关于该植物的化学成分研究还较少,《中药大辞典》中记载白枪杆树皮含新宁碱、鞣质、树脂、糖类、香豆素等^[2]; He ZD等^[3]曾从白枪杆中分离得到两个裂环烯醚萜葡萄糖苷化合物。为了更进一步地寻找白枪杆中活性成分,笔者对白枪杆树皮80%的乙醇提取物进行了化学成分研究。

1 材料

1.1 仪器

UV-1型紫外分析仪(上海顾村光电仪器厂); 201D型升降恒温水油浴锅(杭州惠创仪器设备有限公司); SHB-III A

^Δ基金项目: 军区医药卫生科研基金南京军区面上A类课题(No.08MA012)

* 副主任药师, 博士。研究方向: 天然药物化学。E-mail: tanxq@sohu.com

通信作者: 副主任药师, 硕士。研究方向: 天然药物化学。电话: 0572-3269772。E-mail: glj201088@yahoo.com.cn

型循环水式多用真空泵(上海预康科教仪器设备有限公司); RE-201D型减压旋转蒸发器(杭州惠创仪器设备有限公司); BSZ-100型自动部分收集器(上海沪西分析仪器有限公司); DRX-400 MHz型核磁共振(NMR)仪(德国Bruker公司); ZAB-ZF型质谱(MS)仪(英国VG公司)。

1.2 试剂

氯仿、甲醇、乙醚、石油醚、乙酸乙酯、硫酸、冰醋酸均为分析纯,乙醇为医用95%乙醇,水为自制蒸馏水;薄层层析用硅胶粉(200~300目)和薄层层析用硅胶板均购自烟台江友硅胶开发有限公司。

1.3 药材

白枪杆树皮于2011年4月采自云南蒙自县,经解放军第98医院药械科郭良君副主任药师鉴定其来源为木犀科植物白枪杆(*F. malacophylla* Hemsl.)。

2 提取与分离

取白枪杆干燥树皮15 kg,用80%乙醇浸泡7天,连续浸泡3次,合并浸出液,回收蒸干;浸膏用水加热溶解,滤过,分别用石油醚、氯仿、正丁醇萃取,每个批次萃取3次,分别蒸干萃取液,得到石油醚、氯仿、正丁醇部分。本试验对正丁醇部分进行分离。将正丁醇部分用大孔树脂经10%、20%、30%的乙醇溶液梯度洗脱,分别合并浓缩,得到10%、20%、30%三部分,再综合运用硅胶、凝胶等色谱手段按以下方法对这三部分的

化学成分进行分离纯化,得到化合物1~10。

10%部分经氯仿-甲醇及氯仿-甲醇-水系统梯度洗脱。氯仿-甲醇(15:1, *V/V*)洗脱部分经处理得到3个化合物:经甲醇重结晶得到化合物9;再经70%甲醇凝胶纯化,得到化合物4和化合物8。氯仿-甲醇(30:1→40:1, *V/V*)洗脱部分经甲醇(略带水)重结晶得到白色晶体,即化合物7。氯仿-甲醇-水(7:1:1, *V/V/V*)洗脱部分先后经甲醇、氯仿-甲醇(1:1, *V/V*)凝胶纯化,得到化合物2和化合物3。

20%部分经氯仿-甲醇系统梯度洗脱。氯仿-甲醇(10:1, *V/V*)洗脱部分经甲醇凝胶纯化,再用氯仿-甲醇(10:1, *V/V*)重结晶,得到略黄色晶体,即化合物1;氯仿-甲醇(5:1, *V/V*)洗脱部分经甲醇凝胶纯化,再用氯仿-甲醇(5:1, *V/V*)重结晶,得到化合物10。

30%部分经氯仿-甲醇系统梯度洗脱。氯仿-甲醇(10:1, *V/V*)洗脱部分经甲醇-水(7:3, *V/V*)凝胶纯化,得到化合物6,再经硅胶用氯仿-甲醇系统梯度洗脱[氯仿-甲醇(20:1→15:1→10:1, *V/V*)],得到化合物5。

各化合物的化学结构式见图1。

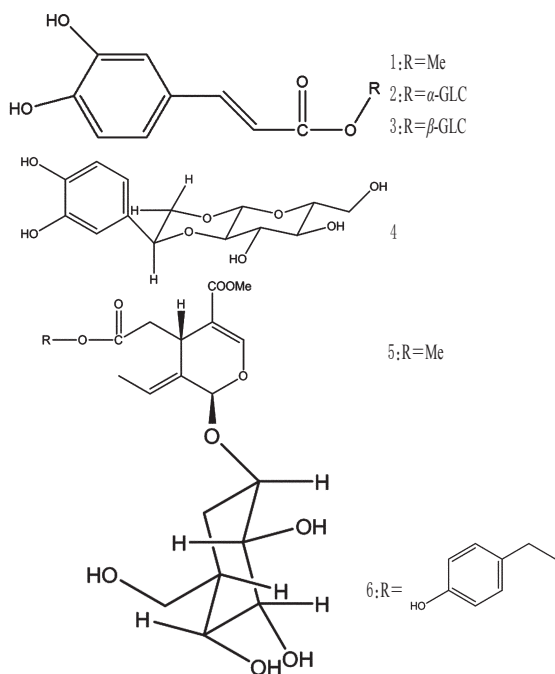


图1 化学结构式

Fig 1 Chemical structure

3 结构鉴定

化合物1:淡黄色晶体,熔点为161~163℃,分子质量为194,分子式为 $C_{10}H_{10}O_4$ 。LC-MS(液质联用):193(M-H)⁻;163(M-MeO)⁺。¹H-NMR(400 MHz, DMSO)δ:3.72(3H, s, -OCH₃), 7.17(1H, d, *J*=2.0 Hz, H-2), 6.87(1H, d, *J*=7.8 Hz, H-5), 7.03(1H, dd, *J*=7.8, 2.0 Hz, H-6), 6.27(1H, d, *J*=16.0 Hz, 8-H), 7.54(1H, d, *J*=16.0 Hz, 9-H)。¹³C-NMR(100 MHz, DMSO)δ:127.6(C-1), 115.2(C-2), 146.3(C-3), 148.7(C-4), 115.3(C-5), 122.5(C-6), 145.9(C-7), 116.0(C-8), 167.8(C-9), 51.5(-OCH₃)。以上数据与文献^[4]报道基本一致,故鉴定该化合物为咖啡酸甲酯。

化合物2:浅黄色粉末,分子质量为342,分子式为

$C_{15}H_{18}O_9$ 。LC-MS:365(M+Na)⁺, 707(2M+Na)⁺; 341(M-H)⁻。参考文献^[5],可以判断¹³C-NMR数据有一个α-D-葡萄糖吡喃糖单元。结合文献^[6]可知, Glc-1位的化学位移95.79提示被酯化。通过归属数据,推断该化合物为1-O-咖啡酰基-α-D-葡萄糖吡喃糖。化合物2、3的NMR数据见表1。

表1 化合物2、3的NMR数据

Tab 1 NMR data of compound 2, 3

No.	化合物2		化合物3	
	¹³ C-NMR	¹ H-NMR	¹³ C-NMR	¹ H-NMR
1	127.61		127.61	
2	115.31	7.03(d, <i>J</i> =1.8 Hz)	115.31	7.03(d, <i>J</i> =1.8 Hz)
3	146.83		146.83	
4	149.83		149.83	
5	116.55	6.77(d, <i>J</i> =8.1 Hz)	116.55	6.77(d, <i>J</i> =8.1 Hz)
6	123.21	6.94(dd, <i>J</i> =8.1, 1.8 Hz)	123.21	6.94(dd, <i>J</i> =8.1, 1.8 Hz)
7	148.34	7.56(d, <i>J</i> =15.9 Hz)	148.34	7.56(d, <i>J</i> =15.9 Hz)
8	114.41	6.27(d, <i>J</i> =15.9 Hz)	114.41	6.27(d, <i>J</i> =15.9 Hz)
9	167.77		167.77	
Glc-1	95.79	5.10(d, <i>J</i> =3.7 Hz)	95.79	4.50(d, <i>J</i> =7.8 Hz)
2	74.05	3.38(t, <i>J</i> =9.3, 3.7 Hz)	74.05	3.16(dd, <i>J</i> =8.1, 8.8 Hz)
3	78.04	3.69(dd, <i>J</i> =9.3, 9.2 Hz)	78.04	3.40(m)
4	71.15	3.37(m)	71.15	3.30(m)
5	78.78	4.03(ddd, <i>J</i> =10.1, 5.4, 2.0 Hz)	78.78	3.54(ddd, <i>J</i> =8.3, 5.9, 2.0 Hz)
6	62.38	4.44(dd, <i>J</i> =11.8, 2.1 Hz)	62.38	4.49(dd, <i>J</i> =12.0, 1.8 Hz)
		4.31(dd, <i>J</i> =12.0, 5.5 Hz)		4.28(dd, <i>J</i> =12.0, 5.9 Hz)

化合物3:淡黄色粉末,分子质量为342,分子式为 $C_{15}H_{18}O_9$ 。LC-MS:365(M+Na)⁺, 707(2M+Na)⁺; 341(M-H)⁻。具体碳氢信号归属见表1。光谱数据与文献^[6]报道一致,故鉴定该化合物为1-O-咖啡酰基-β-D-葡萄糖吡喃糖。

化合物4:白色结晶(甲醇),熔点为104~105℃,分子质量为314,分子式为 $C_{14}H_{18}O_8$ 。ESI-MS(电喷雾电离质谱):337(M+Na)⁺, 651(2M+Na)⁺。化合物4的NMR数据见表2。以上数据与文献^[7]对照基本一致,故鉴定该化合物为存额阿塔斯德A。

表2 化合物4的NMR数据

Tab 2 NMR data of compound 4

No.	¹³ C-NMR	¹ H-NMR
1	130.39	
2	115.47	6.83(br s)
3	146.73	
4	146.93	
5	116.69	6.73(d, <i>J</i> =8.2 Hz)
6	119.91	6.67(br d, <i>J</i> =8.2 Hz)
7	79.22	4.52(dd, <i>J</i> =10.5, 2.8 Hz)
8	73.27	3.93(dd, <i>J</i> =12.0, 2.9 Hz)
		3.65(dd, <i>J</i> =11.9, 10.6 Hz)
Glc-1	99.99	4.42(d, <i>J</i> =7.7 Hz)
2	81.41	3.16(dd, <i>J</i> =9.6, 7.7 Hz)
3	75.58	3.59(dd, <i>J</i> =9.6, 8.4 Hz)
4	72.29	3.40(dd, <i>J</i> =9.7, 8.4 Hz)
5	80.27	3.46(m)
6	62.99	3.89(dd, <i>J</i> =12.1, 2.1 Hz)
		3.71(dd, <i>J</i> =12.0, 5.3 Hz)

化合物5:白色粉末,分子质量为418,分子式为 $C_{18}H_{26}O_{11}$ 。ESI-MS:441(M+Na)⁺。¹H-NMR(400 MHz, DMSO)δ:1.78(3H, d, *J*=7.2 Hz, H-10), 2.41(1H, m, H-6b),

2.68(1H, dd, $J=3.6, 14.8$ Hz, H-6a), 3.42(3H, s, H-7, $-\text{OCH}_3$), 3.83(3H, s, H-11, $-\text{OCH}_3$), 3.92(1H, d, $J=5.2$ Hz, H-5), 4.72(1H, d, $J=7.6$ Hz, H-Glc 端基), 5.94(1H, s, H-1), 6.15(1H, s, H-8), 7.48(1H, s, H-3)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO) δ : 92.9(C-1), 153.1(C-3), 108.2(C-4), 30.1(C-5), 40.1(C-6), 172.1(C-7), 122.1(C-8), 129.4(C-9), 13.1(C-10), 166.2(C-11), 51.2(C-11, $-\text{OCH}_3$), 51.4(C-7, $-\text{OCH}_3$)。以上数据与文献^[8]报道基本一致,故鉴定该化合物为7,11-二甲酯油苷。

化合物6:白色粉末,熔点为147~148 °C,分子质量为524,分子式为 $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_{12}$ 。LC-MS: 547(M+Na)⁺; 569(M+HCOO⁻)⁻。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : Aglycone: 5.90(1H, s, H-1), 7.51(1H, s, H-3), 4.10(1H, m, H-5), 2.42(1H, dd, $J=9.3, 14.1$ Hz, H-6 α), 2.81(1H, dd, $J=4.4, 14.1$ Hz, H-6 β), 6.08(1H, q, $J=7.0$ Hz, H-8), 1.64(3H, d, $J=7.1$ Hz, H-10), 3.71(3H, s, $-\text{OCH}_3$); Phenylethyl: 4.21(2H, t, $J=7.0$ Hz, H-1'), 2.82(2H, t, $J=7.0$ Hz, H-2'), 7.05(2H, d, $J=8.3$ Hz, H-4', 8'), 6.71(2H, d, $J=8.4$ Hz, H-5', 7'); Glucose: 4.80(1H, d, $J=7.7$ Hz, H-1''), 3.20~3.35(4H, H-2''~5'')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : Aglycone: 95.6(C-1), 155.6(C-3), 109.8(C-4), 32.3(C-5), 41.7(C-6), 173.7(C-7), 125.4(C-8), 130.9(C-9), 14.1(C-10), 169.1(C-11), 52.4($-\text{OCH}_3$); Phenylethyl: 67.4(C-1'), 35.6(C-2'), 130.5(C-3'), 131.5(C-4', 8'), 116.8(C-5', 7'), 157.6(C-6'); Glucose: 101.3(C-1''), 75.2(C-2''), 78.4(C-3''), 72.0(C-4''), 78.9(C-5''), 63.2(C-6'')。以上数据与文献^[9]报道一致,故鉴定该化合物为(8Z)-橄榄苦苷。

化合物7:白色结晶(甲醇),熔点为225~227 °C,分子质量为180,分子式为 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 3.18(1H, dd, $J=9.1$ Hz, H-2), 3.40(2H, dd, $J=2.7, 9.9$ Hz, H-4, 6), 3.54(2H, t, $J=9.7$ Hz, H-1, 3), 4.12(1H, t, $J=2.7$ Hz, H-5), 4.40~4.50(6H, m, 6 \times OH)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 73.8(C-4, 6), 75.0(C-1, 3), 74.8(C-2), 77.0(C-5)。以上数据与文献^[10]报道一致,故鉴定该化合物为肌醇。

化合物8:白色结晶,熔点为104~105 °C,分子质量为110,分子式为 $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.65(2H, s, $-\text{OH}$), 6.84(2H, m, H-3, 6), 6.56(2H, m, H-4, 5)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 143.5(C-1, 2), 121.7(C-3, 6), 125.4(C-4, 5)。以上数据与文献^[11]报道基本一致,故鉴定该化合物为邻苯二酚。

化合物9:白色粉末,分子质量为208,分子式为 $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_6$ 。ESI-MS: 231(M+Na)⁺, 439(2M+Na)⁺。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 1.21(3H, t, $J=8.1$ Hz, $-\text{CH}_3$), 3.88(2H, m, $J=8.1$ Hz, $-\text{CH}_2-$), 3.81(2H, m), 3.52(1H, m, $-\text{OH}$), 3.35(3H, m, 3 \times OH), 4.81(1H, d, $J=7.0$ Hz)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 112.0(C-1), 80.2(C-2), 75.9(C-3), 83.9(C-4), 70.1(C-5), 64.7(C-6), 63.6($-\text{CH}_2-$), 15.5($-\text{CH}_3$)。以上数据与文献^[12]

报道基本一致,故鉴定该化合物为 α -乙基-D-呋喃葡萄糖苷。

化合物10:黄色不定形粉末,分子质量为178,分子式为 $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_5$ 。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 103.0(C-1), 74.2(C-2), 73.9(C-3), 75.3(C-4), 72.7(C-5), 18.4(C-6), 57.5($-\text{OCH}_3$)。以上数据与文献^[12]报道基本一致,故鉴定该化合物为 β -甲基-L-吡喃鼠李糖苷。

4 结论

本研究中,笔者从白枪杆树皮中一共分离鉴定出10个化合物,均为首次从该植物中分离得到,补充了该植物的化学成分数据库,可为进一步了解该植物的特性提供试验依据。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会.中华本草:第六卷[M].上海:上海科学技术出版社,1999:161-162.
- [2] 江苏新医学院.中药大辞典:上册[M].上海:上海科学技术出版社,2000:720-721.
- [3] He ZD, Shinichi U, Kenichiro I, et al. Secoiridoid glucosides from *Fraxinus malacophylla*[J]. *Phytochemistry*, 1993, 35(1):177.
- [4] ZhaoXH, Chen DH, SI JY, et al. Studies on the phenolic acid constituents from Chinese medicine "sheng-ma", rhizome of *Cimicifuga foetida* L.[J]. *Yao Xue Xue Bao*, 2002, 37(7):535.
- [5] Takahisa N, Takashi K, Hiroshi T, et al. Glucosylation of caffeic acid with *Bacillus subtilis* X-23 α -amylase and a description of the glucosides [J]. *J Ferment Bioeng*, 1995, 80(1): 18.
- [6] 滕荣伟,王德祖,杨崇仁.蛇菰的化学成分[J].云南植物研究,2000,22(2):225.
- [7] Chang J, Case R. Phenolic glycosides and ionone glycoside from the stem of *Sargentodoxa cuneata*[J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(23):2 752.
- [8] Tanahashi T, Takenaka Y, Nagakura N. Five trimeric secoiridoids glucosides from *Jasminum polyanthum*[J]. *Phytochemistry*, 1998, 48(2):317.
- [9] Machida K, Kaneko A, Hosogai T, et al. Studies on the constituents of *Syringa* species.X.Five new iridoid glycosides from the leaves of *Syringa reticulata* (Blume) Hara. [J]. *Chem Pharm Bull(Tokyo)*, 2002, 50(4):493.
- [10] 冯锋,朱明晓,谢宁.毛冬青化学成分研究[J].中国中药杂志,2008,43(10):732.
- [11] 王玲玲,刘斌,石任兵.荷叶的化学成分研究[J].天然产物研究与开发,2009,21(3):416.
- [12] 于德泉,杨峻山.分析化学手册:第7分册[M].2版.北京:化学工业出版社,1999:902.

(收稿日期:2013-05-19 修回日期:2013-08-29)