

山楂化学成分的研究

山东省医学科学院药物研究所(济南 250062) 时岩鹏 李芭

山楂为蔷薇科山楂属植物山里红 *Crataegus pinnatifida* Bge. var. *majcr* N. E. Br. 及大果山楂 *C. pinnatifida* Bge. 或野山楂 *C. cuneata* Sieb. et Zucc. 的干燥成熟果实。主要功能为消食健胃、行气散瘀,用于肉食积滞、胃脘胀满、泻痢腹痛、瘀血经闭、产后瘀阻、心腹刺痛、疝气瘀痛、高血脂症等。近年来,用其治疗心血管方面疾病的研究较多。其化学成分主要有三萜和黄酮两大类,尤其以黄酮类研究较多。为开发山东的山楂资源,我们对山东产山里红进行了系统的化学成分研究。从其干燥成熟果实中分离得到化合物 12个,经过理化性质、光谱的测定,与标准图谱或标准品比较等方法鉴定为正三十一烷(hentriacontane, I)、十六烷酸二十八烷醇酯(hexadecanoic acid, octacosyl ester, III)、二十烷酸三十八烷醇酯(eicosanoic acid, octatriacontyl ester, III)、廿九烷醇-10(nonacosan-10-ol, IV)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, V)、熊果酸(ursolic acid, VI)、桦皮醇(betulin, VII a)、熊果醇(urs-12-ene- β , 28-diol, VII b)、双-[5甲酰基-糠基]醚[bis-(5-formyl-furfuryl)-ether, VIII]、胡萝卜苷(daucosterol, IX)、槲皮素(quercetin, X)、金丝桃苷(hyperin, XI)、牡荆素(vitexin, XII)。其中化合物I、II、III、VII a、VII b均为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器和试剂

熔点用 XPR-2型熔点偏光显微镜测定,温度计未校正;紫外光谱用 PU-8800型分光光度仪测定;红外光谱用 Perkin-Elmer 783型红外光谱仪测定, KBr压片;核磁共振光谱用 ACF-300型核磁共振仪测定;质谱用 DM S-DX 300型质谱仪测定。薄层层析及柱层析用硅胶,均为青岛海洋化工厂产品。

2 提取和分离

市售的干燥山楂果切片 10 kg,分次置于索氏提取器中,以乙醇回流提取 20 h。回收乙醇得浓浸膏,浓浸膏中加入适量蒸馏水混匀后依次用石油醚、氯仿萃取,分别回收后,得石油醚部分约 250 g、氯仿部分 70 g。余下水部分用硅胶拌样,干燥后置于索氏提取器中依次用丙酮、乙醇回流提取,丙酮提取液回收后得丙酮提取物约 1 000 g。乙醇提取液回收后得乙醇提取物约 800 g。

石油醚部分经多次硅胶柱层析,石油醚-丙酮、石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱,薄层层析检测,相同馏份合并,得晶I、II、III、IV、V、VI、VII a及VII b。

氯仿部分经多次硅胶柱析,石油醚-丙酮梯度洗脱,薄层层析检控,得晶VIII、IX。

丙酮部分经多次硅胶柱层析,氯仿-甲醇梯度洗脱,薄层层析检控,得晶X、XI、XII。

3 鉴定

化合物I:白色鳞片状晶体, mp 58℃~ 60℃, IR, EIMS数据与文献^[1]报道的正三十一烷数据基本一致,因此化合物I推定为正三十一烷。

化合物II:白色鳞片状晶体, mp 60℃~ 61℃, 质谱裂解具有长链酯类的裂解规律^[2],而且与同类化合物 IR光谱比较一致^[3]。根据以上数据,化合物II推定为十六烷酸二十八烷醇酯。

化合物III:白色粉末, mp 76℃~ 77℃, 质谱裂解具有长链酯类的裂解规律^[2],而且与同类化合物 IR光谱比较一致^[3]。根据以上数据,化合物III推定为二十烷酸三十八烷醇酯。

化合物IV:白色针状结晶, mp 77℃~ 78℃, 其 IR、EIMS数据与文献^[4]报道的廿九烷醇-10的数据基本一致,因此化合物IV推定为廿九烷醇-10。

化合物V:白色针状结晶, mp 134℃~ 136℃, IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3 435, 2 960, 2 867, 1 629, 1 465, 1 376。与已知化合物 β -谷甾醇红外光谱及标准图谱^[5]基本一致,且与已知共薄层层析只显示一个斑点,因此推定化合物V为 β -谷甾醇。

化合物VI:白色针状结晶, mp 260℃~ 262℃, IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3 429, 2 928, 2 871, 1 698, 1 455, 1 387, 1 377, 1 360, 1 326, 1 312, 1 284, 1 030, 661; EIMS m/z 456(M⁺, C₃₀H₄₈O₃), 438, 410, 248, 208, 207, 203, 190, 189, 175, 133。¹³CNMR谱数据与文献报道^[6]的熊果酸数据基本一致,因此推定化合物VI为熊果酸。

化合物VII:白色粉末, mp 206℃, IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 421, 2 943, 2 868, 1 641, 1 456, 1 388, 1 376, 1 247, 1 028; EI-MS m/z 442(M⁺, C₃₀H₄₈O₂), 234, 204, 203(基峰), 189, 133, 119, 107, 95, 81, 69, 55, 41;

^{13}C NMR谱出现 46个峰(部分峰重叠)推测可能为 2个三萜化合物的混合物,而且由 109.70 150.46 125.06 138.30两对双键判断化合物VII为一个羽扇豆烷型三萜和一个乌苏烷型三萜的混合物且极性相近。经与已知化合物比较,化合物VII的碳谱数据与桦皮醇^[7]和熊果醇^[8]的碳谱基本一致,结合质谱裂解碎片^[9],推定化合物VII为桦皮醇和熊果醇的混合物

化合物VIII: 淡黄色针晶, mp 108℃~ 110℃, 其 UV、IR、MS、 ^1H 、 ^{13}C NMR数据与文献^[10]报道的双-[5-甲酰基 糠基]醚基本一致,因此推定化合物VIII为双-[5-甲酰基 糠基]醚

化合物IX: 白色结晶, mp 270℃~ 272℃, 与已知化合物胡萝卜苷红外光谱^[11]对照基本一致,与之共薄层只显示一个斑点,因此推定化合物IX为胡萝卜苷。

化合物X: 黄色结晶, mp 306℃~ 307℃, UV、IR、MS、 ^1H NMR数据与文献报道^[12-14]的槲皮素一致,而且化合物X与槲皮素已知品共薄层只显示一个斑点,因此化合物X推定为槲皮素。

化合物XI: 淡黄色针晶, mp 230℃~ 232℃, 其 UV、IR、MS、 ^1H NMR光谱数据与文献^[13]报道的金丝桃苷数据基本一致,而且晶XI与金丝桃苷已知品共薄层只显示一个斑点,经 2 mol/L 盐酸水解, E-to-Ac 提取得黄色结晶, mp 307℃~ 309℃, 薄层层析苷元为槲皮素,糖为半乳糖,因此推定化合物XI为金丝桃苷。

化合物XII: 黄色结晶, mp 235℃~ 236℃, UV、 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、IR、MS、 ^1H NMR数据与文献^[15]报道的牡荆素基本一致,而且化合物XII与牡荆素已知品共薄层只显示一个斑点,因此推定化合物XII为牡荆素

180, ^1H NMR (DMSO- d_6 , TMS) δ 3.04~ 4.20 (6H, m, 葡萄糖 C2~ C6 的 6个 H), 4.10 (1H, d, J= 10 Hz, 葡萄糖 1-H), 6.30 (1H, s, 6-H), 6.80 (1H, s, 3-H), 6.9 (2H, d, J= 8 Hz, 3', 5'-2H), 8.09 (2H, d, J= 8 Hz, 2', 6'-2H), 10.40 (1H, s, 4'-OH), 10.88 (1H, s, 7-H), 13.20 (1H, s, 5-OH), 后三个峰加 B_2CCOOH 后消失; FD-MS m/z 414, 396, 378, 284, 283 (基峰), 270, 165, 121, 118 IR UV、 ^1H NMR、MS数据与文献^[15]报道的牡荆素基本一致,而且化合物XII与牡荆素已知品共薄层只显示一个斑点,因此推定化合物XII为牡荆素

致谢: 中国医学科学院药物研究所国家药物与代谢产物分析测试中心, 金陵石化分析测试中心, 山东医科大学药理学系中心实验室分别代测质谱, 核磁共振振动和红外光谱。

参考文献

- 1 The Sadtler Standard Spectra Infrared Spectrum Prism 45743
- 2 洪山海, 等. 光谱解析在有机化学中的应用. 北京: 科学出版社, 1980 294
- 3 Sadtler Research Laboratories Inc. Standard Infrared Grating Spectra, Vol 27-28, 2721TK, 1974
- 4 罗士德. 药学报, 1982, 17(9): 699
- 5 The Sadtler Standard Spectra Standard Infrared Spectra Prism 74913
- 6 Seo S *et al.* Tetrahedron Lett, 1975 7
- 7 陈德昌编著. 碳谱及其在中草药化学中的应用. 北京: 人民卫生出版社, 1991 322
- 8 孟正木, 等. 中国药科大学学报, 1995, 26(6): 329
- 9 刘卫国, 等. 南京药学院学报, 1985, 16(4): 69
- 10 张涵庆, 等. 植物学报, 1987, 29(4): 429
- 11 周俊, 等. 植物学报, 1983, 25(6): 568
- 12 中国科学院上海药物研究所植物化学研究室. 黄酮体化合物鉴定手册. 北京: 科学出版社, 1981 479
- 13 谢玉如, 等. 植物学报, 1981, 23(9): 383
- 14 郭洁长, 等. 河南医科大学学报, 1992, 27(4): 312
- 15 董英杰, 等. 沈阳药科大学学报, 1998, 13(1): 31, 72

(1999-12-25收稿)

植物活性成分数据库简介

植物活性成分数据库系天津药物研究院信息室开发的一个动态性信息资源库。作为国家 1035工程的一个组成部分, 得到了国家科技部生命中心的支持。本库现收录 1982年以来 300余种中外书刊上的植物活性成分 3 000余个, 约 350万个字符(不包括化学结构)。每个成分由 14项数据(中文名、英文名、别名、化学物质名、CAS登录号、结构图形、分子式、分子量、化学分类、植物来源、物理性状、生物活性、专利状况及参考文献)组成。用户可以在计算机上通过多途径检索所需信息。

本数据库的建立将为新药研究和管理人员选题、立项、准确评价成果和中药现代化研究提供快速、简便、有效的检索途径, 也为植物化学及相关学科中从事研究、开发、教学、管理、生产的人员提供综合、系统、有价值的信息。欢迎查询。

联系地址: 天津市鞍山西道 308号 天津药物研究院信息室 植物活性成分数据库 邮编: 300193

电话: (022)27429434 传真: (Fax) (022)27381305 E-mail: tip@tjlink.tisti.ac.cn 联系人: 周北君