

土荆皮化学成分研究

冯苏秀¹, 郭洪祝^{1,2*}, 刘 鹏¹, 李海岛¹, 果德安^{1*}

(1. 北京大学药学院 生物技术室, 北京 100083; 2. 北京市药品检验所, 北京 100035)

摘 要: 目的 研究土荆皮正丁醇部位的化学成分。方法 反复利用色谱方法进行分离纯化, 通过波谱分析、化学方法及参照文献鉴定单体成分结构。结果 从土荆皮中分离并鉴定了1个新的苯甲酸甲酯阿洛糖苷(pseudo laro side C, I)及12个由该植物中首次分得的化合物(II~XIII), 包括莽草酸(II)、莽草酸甲酯(III)、芒柄花苷(IV)、毛蕊异黄酮-7-O- β D-葡萄糖苷(V)、2'-羟基柚皮素(VI)、素馨苷E(VII)、长寿花糖苷II(VIII)、淫羊藿次苷B5(IX)、blumenol C葡萄糖苷(X)、1,2-氧-异丙叉基-O- β D-吡喃果糖苷(XI)、 β D-甲基吡喃果糖苷(XII)、 β D-甲基呋喃果糖苷(XIII)等。结论 化合物I为新化合物, 命名为土荆皮苷C。化合物II~XIII为首次自该植物中分离鉴定。

关键词: 土荆皮; 金钱松; 土荆皮苷C

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)01-0010-03

Chemical constituents in bark of *Pseudolarix kaempferi*FENG Su-xiu¹, GUO Hong-zhu^{1,2}, LIU Peng¹, LI Hai-dao¹, GUO De-an¹

(1. Department of Biotechnology, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100083, China; 2. Beijing Institute for Drug Control, Beijing 100035, China)

Abstract: **Objective** To study the constituents in the *n*-butanol extract in the bark of *Pseudolarix kaempferi*. **Methods** The compounds were isolated by repeated chromatography and their structures were identified on the basis of spectral methods, chemical analysis, and reference to the literature data. **Results**

A new methyl benzoate allopolyranoside, pseudo laro side C, together with 14 known compounds (II-XV) were isolated from the bark of *P. kaempferi* for the first time, such as shikimic acid (II), methyl shikimate (III), ononin (IV), calycosin-7-O- β D-glucopyranoside (V), 2'-hydroxynaringenin (VI), jasmnoside E (VII), roseoside II (VIII), icarinoside B5 (IX), blumenol C glucoside (X), 1,2-O-isopropylidene-O- β D-fructopyranose (XI), methyl O- β D-frucopyranoside (XII), and methyl O- β D-frucofuranoside (XIII). **Conclusion** Compound I is a new compound named as pseudo laro side C, compounds II-XIII are isolated and identified from this plant for the first time.

Key words: *Cortex Pseudolaricis*; *Pseudolarix kaempferi* (Lindl.) Gord.; pseudo laro side C

土荆皮系松科植物金钱松*Pseudolarix kaempferi* (Lindl.) Gord. 的根皮或近根树皮。分布于长江中下游各省温暖地区, 用于抗菌杀虫, 治疗癣症。研究发现, 其所含二萜酸具有抗真菌、抗肿瘤、抗生育等作用^[1]。以往的研究集中在二萜酸类化合物, 对极性大的部分未见系统的成分研究。为此, 本实验对土荆皮乙醇提取物的正丁醇部位化学成分进行了系统的研究, 从中分离得到13个化合物, 分别为土荆皮苷C(pseudo laro side C, I)、莽草酸(II)、莽草酸甲酯(III)、芒柄花苷(IV)、毛蕊异黄酮-7-O- β D-葡萄糖苷(V)、2'-羟基柚

皮素(VI)、素馨苷E(VII)、长寿花糖苷II(VIII)、淫羊藿次苷B5(IX)、blumenol C葡萄糖苷(X)、1,2-氧-异丙叉基-O- β D-吡喃果糖苷(XI)、 β D-甲基吡喃果糖苷(XII)、 β D-甲基呋喃果糖苷(XIII)。在上述化合物中, 化合物I为新化合物, 是自然界中比较罕见的阿洛糖苷类化合物, 这也是自土荆皮中分得的第3个此类化合物^[1]。化合物II~XIII均为首次从该植物中分得。

1 仪器与材料

Nicolet NEXUS-470 FTIR (KBr 压片) 红外

* 收稿日期: 2007-05-22

基金项目: 国家“863”科技项目(2003AA22030)

作者简介: 冯苏秀(1984-), 女, 江苏高邮人, 北京大学药学院2005级生物药理学研究生, 研究方向为天然药物化学。

Tel: (010) 82805107 E-mail: fsx22@163.com

* 通讯作者: 郭洪祝 Tel: (010) 82805107 E-mail: guohz@bjnu.edu.cn

光谱仪; Jasco Model. P- 1030 旋光光谱仪; JEOL JNM - AL 300 和 Varian NOVA 500 型核磁共振波谱仪, TMS 为内标; Finnigan TRACE MS (EI)、ABI Q star (ESI) 质谱仪; Bruker APEX IV (ESI) 高分辨质谱仪。分析用 Agilent 1100 型高效液相色谱仪(包括在线脱气、四元泵、柱温箱、手动进样器、二极管阵列检测器 Agilent Chem station); 制备用 Alltech 426 型高效液相色谱仪, Linear UV 100 型检测器。柱色谱用硅胶(200~300 目, 青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (25~100 μm , Pharmacia 公司); 反相硅胶 ODS (Fuji Silysia Co. Ltd., 日本); HPLC 分析色谱柱(YMC ODS-A, 150 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm); HPLC 制备色谱柱(YMC ODS-A, 250 mm $\times$ 20 mm, 5 μm); 显色剂为 10% 硫酸乙醇溶液。

土荆皮购自浙江省, 经郭洪祝副教授鉴定为金钱松 *P. kaempferi* (Lindl.) Gord. 的根皮, 标本(040309TJP01)存放于北京大学药学院生物技术室。

2 提取和分离

土荆皮(15 kg)用 95% 乙醇回流提取, 减压浓缩得乙醇提取物(2 kg), 以水分散, 依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取。正丁醇部分浸膏(204 g)经硅胶柱色谱(氯仿-甲醇系统梯度洗脱), 得到 5 个组分。组分 4 经硅胶, Sephadex LH-20(甲醇洗脱)、ODS 等柱色谱(甲醇-水系统梯度洗脱)和制备 TLC、半制备 HPLC 等纯化分离, 共得到 13 个化合物(I~XIII)。

3 结构鉴定

化合物 I: 淡黄色无定形粉末, $[\alpha]_D^{20}$ - 50 (c 0.00135, MeOH), IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3447 (-OH), 1693 (C=O), 1608 (苯环)。由 HR-ESI-MS m/z : 337.08989 $[M + Na]^+$ 确定分子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_8$ 。从 ^{13}C -NMR, ^1H -NMR 数据(表1)推得 I 中存在一对位取代的苯环 [δ_{H} 7.91 (2H, dd, J = 7.0, 2.0 Hz), δ_{H} 7.10 (2H, dd, J = 7.0, 2.0 Hz); δ_{C} 161.4, 131.1 ($\times$ 2), 122.8, 115.9 ($\times$ 2)], 一个六碳糖[端基 H δ_{H} 5.22; δ_{C} 98.0, 74.7, 71.4, 70.2, 66.9, 60.8], 一个羰基(δ_{C} 165.8)和一个甲氧基 [δ_{H} 3.81 (3H, s); δ_{C} 51.9]。参考文献条件^[1], 对化合物 I 进行水解, 从其乙酰化产物与标准糖样的衍生物的 HPLC 分析发现, 所解离出的糖为 D-阿洛糖。鉴于端基氢耦合常数为 8.0 Hz, 判断其构型为 β 型。HMBC 谱显示糖的端基质子 δ_{H} 5.22 与 δ_{C} 161.4 有远程相关性, 推测糖与苷元的连接位置在 C-4 上; 同时 δ_{C} 165.8 与 δ_{H} 3.81 有远程相关性, 可知有甲酯基存在。根据 HMQC、

HMBC 谱仪号, 并参考文献^[1]对所有信号进行归属(表1及图1)。最终确定化合物 I 的结构为 4-O-(β D-吡喃阿洛糖基)苯甲酸甲酯[4-O-(β D-allopyranosyloxy)benzoylmethyl ester], 命名为土荆皮苷 C (pseudo laro side C)。化合物 I 的化学结构式见图1。

表1 化合物 I 的核磁共振波谱数据

Table 1 ^1H -NMR and ^{13}C -NMR Data for compound I

碳位	^{13}C -NMR	^1H -NMR [m , J /Hz]
1	122.8	-
2	131.1	7.91 (dd, 7.0, 2.0)
3	115.9	7.10 (dd, 7.0, 2.0)
4	161.4	-
5	115.9	7.10 (dd, 7.0, 2.0)
6	131.1	7.91 (dd, 7.0, 2.0)
-C=O	165.8	-
OCH ₃	51.9	3.81 s
1'	98.0	5.22 (d, 8.0)
2'	70.2	3.39- 3.49 ^b
3'	71.4	3.93 (q, 3.0)
4'	66.9	3.39- 3.49 ^b
5'	74.7	3.70- 3.75 (m)
6'	60.8	3.39- 3.49 ^b
		3.64- 3.70 (m)
OH-2'	-	5.13 (d, 7.0)
OH-3'	-	4.99 (d, 3.5)
OH-4'	-	4.69 (d, 7.5)
OH-6'	-	4.51 (t, 5.5)

^a ^{13}C -NMR (125 MHz) and ^1H -NMR (500 MHz) NMR in $\text{DMF}-d_6$

^b信号交叠(Overlapped signals)。

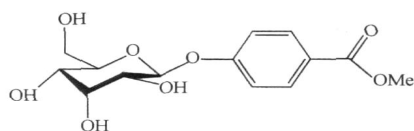


图1 化合物 I 的化学结构式

Fig. 1 Structure of compound I

化合物 II: $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5$, 白色粉末, $[\alpha]_D^{20}$ - 134.96 (c 0.00625, MeOH), ESI-MS m/z : 173 $[M - 1]^+$ 。 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 波谱数据与莽草酸文献报道一致^[2], 故鉴定化合物 II 为莽草酸。

化合物 III: $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_5$, 白色簇晶(甲醇), $[\alpha]_D^{20}$ - 98.9 (c 0.0117, MeOH), ESI-MS m/z : 189 $[M + 1]^+$, 206 $[M + \text{H}_2\text{O}]^+$, 211 $[M + \text{Na}]^+$ 。 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 波谱数据与化合物 II 文献^[2]报道的莽草酸数据相比多一个甲氧基信号, HMBC 显示甲氧基质子与羰基碳有远程相关性, 故鉴定化合物 III 为莽草酸甲酯。

化合物 IV: $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_9$, 淡黄色粉末, ESI-MS m/z :

132(100), 268(90), 269(58)。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 波谱数据与芒柄花苷文献报道一致^[3], 故鉴定化合物IV为芒柄花苷。

化合物V: $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$, 淡黄色针晶, ESI-MS m/z : 447 $[\text{M} + 1]^+$, 469 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 波谱数据与毛蕊异黄酮-7-O- βD -葡萄糖苷文献报道一致^[4], 故鉴定化合物V为毛蕊异黄酮-7-O- βD -葡萄糖苷。

化合物VI: $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_6$, 棕色无定形粉末, ESI-MS m/z : 289 $[\text{M} + 1]^+$, 311 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 波谱数据与2'-羟基柚皮素文献报道一致^[5], 故鉴定化合物VI为2'-羟基柚皮素。

化合物VII: $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_7$, 白色无定形粉末, ESI-MS, $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与素馨苷E (jasminoside E) 文献报道一致^[6], 故鉴定化合物VII为素馨苷E。

化合物VIII: $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_8$, 黄色油状物, ESI-MS, $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与长寿花糖苷II文献报道一致^[7], 故鉴定化合物VIII为长寿花糖苷II。

化合物IX: $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_8$, 黄色油状物, ESI-MS, $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与淫羊藿次苷B5文献报道一致^[8], 故鉴定化合物IX为淫羊藿次苷B5。

化合物X: $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_7$, 棕色油状物, ESI-MS, $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与blumenol C葡萄糖苷文献报道一致^[8], 故鉴定化合物X为blumenol C葡萄糖苷。

化合物XI: $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_6$, 无色胶状物, 薄层喷硫酸乙醇液(10%)加热, 显黄褐色。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与1, 2-氧-异丙叉基-O- βD -吡喃果糖苷文献报道一致^[9], 故鉴定化合物XI为1, 2-氧-异丙叉基-O- βD -吡喃果糖苷。

化合物XII: $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_6$, 无色胶状物, 薄层喷硫酸乙醇液(10%)加热, 显黄褐色。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与 βD -甲基吡喃果糖苷文献报道一致^[10], 故鉴定化合物XII为 βD -甲基吡喃果糖苷。

化合物XII: $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_6$, 无色胶状物, 薄层喷硫酸乙醇液(10%)加热, 显黄褐色。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与 βD -甲基吡喃果糖苷文献报道一致^[11], 故鉴定化合物XII为 βD -甲基吡喃果糖苷。

致谢: 北京大学医学部医药卫生分析中心代测质谱、红外光谱、核磁共振光谱。

参考文献:

- [1] Liu P, Guo H Z, Tian Y, Wang Q, Guo D A. Benzoic acid allopnyranosides from the bark of *Pseudolarix kaempferi* [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67(13): 1395-1398.
- [2] 邹澄, 张荣平, 浦湘渝, 等. 小饭团的化学成分[J]. 中国民族民间医药杂志, 1999(2): 114-115.
- [3] 海力茜, 张庆英, 梁鸿, 等. 多序岩黄芩化学成分研究[J]. 药学学报, 2003, 38(8): 592-595.
- [4] Cao Z Z, Cao Y, Yi Y J, et al. A new isoflavone glucoside from *Astragalus membranaceus* [J]. *Chin Chem Lett*, 1998, 9(6): 537-538.
- [5] Lee C S, Wang J S, Chen K C S. Chemical constituents from the roots of *Zizyphus jujuba* Mill. var. *spinosa*. (I) [J]. *J Chin Chem Soc (Taipei)*, 1995, 42(1): 77-82.
- [6] Erdemier C A J, Sticher O. A cyclohexenone and a cyclohexadienone glycoside from *Eryngium campestris* [J]. *Phytochemistry*, 1986, 25(3): 741-743.
- [7] Otsuka H, Yao M, Kamada K, et al. A langionosides G-M: glycosides of megastigmane derivatives from the leaves of *Alangium premnifolium* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1995, 43(5): 754-759.
- [8] Miyase T, Ueno A, Takizawa N, et al. Studies on the glycosides of *Epimedium grandiflorum* Morr. var. *thunbergianum* (Miq.) Nakai. III [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(7): 2475-2484.
- [9] Tan X Q, Chen H S, Liu R H, et al. Lignans from *Trachelospermum jasminoides* [J]. *Planta Med*, 2005, 71(1): 93-95.
- [10] Nakanishi T, Lida N, Lnatomi Y, et al. Neolignan and flavonoid glycosides in *Juniperus communis* var. *depressa* [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(2): 207-213.
- [11] Lee C K. 2-hexuloses: selective sulphonylation of O-isopropylidene derivatives of D-fructopyranose and L-sorbofuranose [J]. *Carbohydr Res*, 1987, 170: 255-262.
- [12] 朱伟明, 尹成芳, 王颂, 等. 美飞蛾藤 (*Porana spectabilis* Kurz) 植物中的化学成分[J]. 天然产物研究与开发, 2001, 13(5): 1-4.
- [13] Duker J M, Serianni A S. (^{13}C)-substituted sucrose: ^{13}C - ^1H and ^{13}C - ^{13}C spin coupling constants to assess furanose ring and glycosidic bond conformations in aqueous solution [J]. *Carbohydr Res*, 1993, 249(2): 281-303.

(上接第6页)

- [6] 秦路平. 生物活性成分的高通量筛选[M]. 上海: 上海第二军医大学出版社, 2002.
- [7] 张康健, 董娟娥. 药用植物次生代谢[M]. 西安: 西北大学出版社, 2001.
- [8] 周宏灏. 遗传药理学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2003.
- [9] 杨秀伟. 中药成分代谢分析[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2003.
- [10] Nicholson J K, Wilson I D. Understanding 'global' system biology. *Metabonomics and the continuum of metabolism*

[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2003, 2(8): 668.

- [11] 王阶, 郭丽丽, 王永炎, 等. 方剂配伍理论研究方法及其研究前景[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2006, 8(1): 1.
- [12] 贺福元, 罗杰英, 刘文龙. 中药谱效学研究方向方法初探[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2004, 6(6): 44.
- [13] 徐福敏. 最大信息熵再波高分布中的应用[J]. 河海大学学报, 2000, 28(1): 69.
- [14] 刘明芝, 王天明, 贺福元, 等. 中医药统计学[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1999.