

山石榴的化学成分研究

高广春^{1,2}, 漆淑华¹, 张 偲^{1*}, 李庆欣¹

(1 中国科学院南海海洋研究所 广东省海洋药物重点实验室, 广东 广州 510301; 2 中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要:目的 研究红树伴生植物山石榴 *Catunaregam spinosa* 的化学成分。方法 利用柱色谱进行分离和纯化, 通过光谱分析鉴定结构。结果 分离到9个化合物, 鉴定为香草醛(vanillin, iv)、原儿茶醛(3, 4-dihydroxybenzaldehyde, ㉔)、对羟基苯甲酸(*p*-salicylic acid, ㉕)、3, 4-二羟基苯甲酸甲酯(methyl 3, 4-dihydroxybenzoate, ㉖)、3, 4-二羟基苯甲酸乙酯(ethyl 3, 4-dihydroxybenzoate, ㉗)、4, 5-二羟基-1, 2-苯二甲酸甲酯(4, 5-bis(hydroxy)phthalic acid dimethyl ester, v)、异橙黄胡椒酰胺乙酸酯(diaaurantiamide acetate, x)、2, 6-二甲氧基苯醌(2, 6-dimethoxy-1, 4-benzoquinone, ㉘)和单棕榈酸甘油酯(glycerol monopalmitate, ㉙)。结论 9个化合物均为首次从该植物中分离得到, 化合物x是首次从陆生植物里分离得到。

关键词: 山石榴; 红树伴生植物; 异橙黄胡椒酰胺乙酸酯

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)07-1031-03

红树植物是热带、亚热带海区潮间带特有的高等植物, 因其独特的生长环境(高温、高盐和低氧)易使植物产生一些具有独特的结构和生物活性的化合物。近几年对从红树植物中寻找具有药效的化合物或是开发具有潜力的先导化合物的研究如火如荼, 但对于偶尔出现在红树林中的伴生植物化学成分和生物活性的研究较少。山石榴 *Catunaregam spinosa* (Thunb.) Tirveng, 又名 *Randia spinosa* (Thunb.) Bl., *Gardenia spinosa* Thunb. 属于茜草科山石榴属灌木^[1], 是海南的一种常见红树伴生植物。在印度和巴西, 山石榴作为传统草药被用于催吐、驱虫、抗肿瘤和治疗妇科疾病^[2]等。以往文献报道从该植物中已分离得到包括三萜糖苷、环烯醚萜糖苷和香豆素糖苷等在内的36个化合物^[3, 4]。为更好地开发和利用我国红树植物资源, 本实验对山石榴的化学成分进行了系统的研究, 分离得到9个化合物, 分别鉴定为香草醛(vanillin, iv)、原儿茶醛(3, 4-dihydroxybenzaldehyde, ㉔)、对羟基苯甲酸(*p*-salicylic acid, ㉕)、3, 4-二羟基苯甲酸甲酯(methyl 3, 4-dihydroxybenzoate, ㉖)、3, 4-二羟基苯甲酸乙酯(ethyl 3, 4-dihydroxybenzoate, ㉗)、4, 5-二羟基-1, 2-苯二甲酸甲酯(4, 5-bis(hydroxy)phthalic acid dimethyl ester, v)、异橙黄胡椒酰胺乙酸酯(diaaurantiamide acetate, x)、2, 6-二甲氧基苯醌(2, 6-dimethoxy-1, 4-benzoquinone, ㉘)和单棕榈酸甘油酯(glycerol monopalmitate, ㉙)。这些化

合物均为首次从该植物中分离得到, 而且化合物x是首次从陆生植物中分离得到。

1 仪器、试剂及材料

¹H-NMR、¹³C-NMR谱用 Bruker AV-500 核磁共振谱仪测定; 熔点用 XRC-1 型显微熔点仪测定; EIMS 由日本岛津公司 QP5050A 有机质谱仪测定。ESI-MS 谱用 MDS SCIEX API 2000 LC/MS/MS 液质联用仪测定; 凝胶 Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司产品; 硅胶为青岛海洋化工厂产品; 分析纯试剂为广州化学试剂厂生产。山石榴于2006年3月采于海南省三亚市, 由中国科学院南海海洋研究所张偲研究员鉴定。

2 提取和分离

山石榴干燥茎枝约9 kg, 用95%和50%乙醇分别室温和回流提取3次, 提取液合并, 减压浓缩得浸膏860 g。浸膏加适量水溶解, 依次用石油醚、醋酸乙酯和正丁醇萃取。醋酸乙酯部分(45 g)经硅胶柱(氯仿-甲醇梯度洗脱), 得到A~J部分。A部分和B部分分别经硅胶柱(石油醚-丙酮, 石油醚-醋酸乙酯, 氯仿-丙酮系统洗脱)反复柱色谱分离, 凝胶 Sephadex LH-20 纯化, 采用氯仿-甲醇(50:50)洗脱, 分别得到化合物iv(17 mg)、x(50 mg)和㉘(6 mg)和化合物㉔(20 mg)、㉕(3 mg)、㉖(6 mg)、㉗(5 mg)、v(7 mg)和㉙(11 mg)。

3 结构鉴定

化合物 iv: 无色针状晶体(丙酮), mp 82~

* 收稿日期: 2008-09-28

基金项目: 中国科学院重要方向性项目(KZCX2-YW-216); 重大基础研究前期研究专项项目(2005CC A04800)

作者简介: 高广春(1980-), 女, 博士研究生, 山东青岛人, 从事天然产物化学的研究。

* 通讯作者 张 偲 Tel: (020) 89023103 E-mail: zhsimd@scsio.ac.cn

84 °C。FeCl₃ 反应显阳性。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 9.83 (1H, s, -CHO), 7.44 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-6), 7.42 (1H, s, H-2), 7.05 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-5), 6.33 (1H, s, -OH), 3.97 (3H, s, -OCH₃)。以上数据与文献报道^[5]一致。与香草醛对照品混合熔点不下降, 而且薄层色谱 R_f 值一致, 故鉴定化合物 iv 为香草醛。

化合物 ㉔: 无色针状晶体 (丙酮), mp 153~154 °C。FeCl₃ 反应显阳性。¹H-NMR (acetone-*d*₆, 500 MHz) δ: 9.78 (1H, s, CHO), 7.37 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-2), 7.35 (1H, dd, *J* = 1.9, 8.0 Hz, H-6), 7.00 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5), 8.72 (br s, -OH)。参考文献报道^[6] 确定化合物 ㉔ 为原儿茶醛。

化合物 ㉕: 白色结晶 (丙酮), mp 215~217 °C。FeCl₃ 反应显阳性。与对羟基苯甲酸对照品混合熔点不下降, 而且薄层色谱 R_f 值一致, 故鉴定为对羟基苯甲酸。

化合物 ㉖: 无色晶体 (丙酮), mp 134~135 °C。FeCl₃ 反应显阳性。¹H-NMR (acetone-*d*₆, 500 MHz) δ: 7.60 (1H, dd, *J* = 1.2, 8.2 Hz, H-6), 7.56 (1H, d, *J* = 1.2 Hz, H-2), 6.91 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5), 3.91 (3H, s, -OCH₃)。¹H-NMR 数据与文献报道的 3,4-二羟基苯甲酸甲酯数据^[7]一致。

化合物 ㉗: 无色晶体 (丙酮), mp 132~135 °C。FeCl₃ 反应显阳性。¹H-NMR (acetone-*d*₆, 500 MHz) δ: 7.50 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2), 7.44 (1H, dd, *J* = 2.0, 8.4 Hz, H-6), 6.89 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 4.27 (2H, q, *J* = 7.1 Hz, -OCH₂-), 1.32 (3H, t, -CH₃)。以上数据与文献报道^[8] 相同, 故鉴定为 3,4-二羟基苯甲酸甲酯。

化合物 v: 浅黄色晶体 (氯仿), mp 142 °C。FeCl₃ 反应显阳性。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 7.40 (2H, s, H-3, 6), 3.97 (6H, s, 2-OCH₃)。以上数据与文献报道^[9] 中的数据一致, 鉴定为 4,5-二羟基-1,2-苯二甲酸甲酯。

化合物 x: 无色针状结晶 (丙酮), mp 167.5 °C。正离子 ESI-MS *m/z*: 467 [M + Na]⁺, 483 [M + K]⁺, 911 [2M + Na]⁺, 负离子 ESI-MS *m/z*: 443 [M - H]⁻, 479 [M + Cl - H]⁻; ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 2.03 (3H, s, H-1), 3.83 (1H, dd, *J* = 11.3, 4.2 Hz, H-3a), 3.94 (1H, dd, *J* = 11.3, 4.9 Hz, H-3b), 4.36 (1H, m, H-4), 5.98 (1H, d, *J* = 8.4 Hz), 4.78 (1H, m, H-7), 6.77 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-8), 3.07 (1H, dd, *J* = 13.6, 8.5 Hz, H-10a), 3.23

(1H, dd, *J* = 13.6, 5.9 Hz, H-10b), 2.74 (1H, dd, *J* = 13.8, 7.5 Hz, H-11a), 2.78 (1H, dd, *J* = 13.8, 7.0 Hz, H-11b), 7.07~7.73 (15H, 芳香环上的氢); ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 20.8 (G-1), 170.8 (G-2), 64.6 (G-3), 49.5 (G-4), 170.3 (G-6), 55.0 (G-7), 167.1 (G-9), 38.4 (G-10), 37.5 (G-11), 133.7 (G-1'), 136.6 (G-1''), 136.7 (G-1''), 127.1 (G-2', 6'), 128.7 (G-3', 5'), 126.8 (G-4'), 127.2 (G-4''), 131.9 (G-4'), 129.3 (G-2'', 6''), 128.6 (G-3'', 5''), 129.1 (G-2' 6'), 128.8 (G-3' 5')。氢谱数据与文献报道^[10] 一致, 结合碳谱数据鉴定化合物为异橙黄胡椒酰胺乙酸酯 (diaaurantiamide acetate)。此外, 通过 HSQC 和 HMBC 进一步验证了它的结构。结构和碳氢相关信号见图 1。

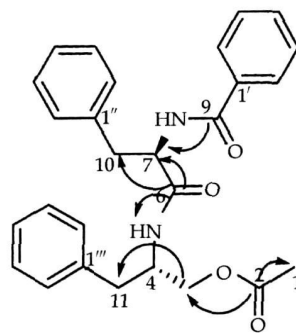


图 1 化合物 x 的结构图及主要 HMBC 信号 (C[→]H)

Fig 1 Structure and key HMBC correlations of compound x (C[→]H)

化合物 ㉘: 黄色晶体 (丙酮), mp 250~251 °C。ESI-MS *m/z*: 168 (M), 153 (M - CH₃), 138 (M - 2CH₃), 112 (M - 2CO), 69 (M/2 - CH₃)。 ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 5.86 (2H, s, H-3), 3.83 (6H, s, -2OCH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 186.8 (G-1), 176.7 (G-4), 157.4 (G-2, 4), 107.4 (G-3, 5), 56.5 (G-2OCH₃)。核磁数据与文献报道^[11] 一致, 故鉴定该化合物为 2,6-二甲氧基苯醌。

化合物 ㉙: 白色固体。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 4.21 (1H, dd, *J* = 11.5, 4.6 Hz, H-1a), 4.15 (1H, dd, *J* = 11.5, 4.6 Hz, H-1b), 3.94 (1H, m, H-2), 3.71 (1H, dd, *J* = 11.5, 4.4 Hz, H-3a), 3.60 (1H, dd, *J* = 11.5, 5.8 Hz, H-3b), 2.35 (2H, m, H-2'), 1.63 (2H, m, H-3'), 1.26 (24H, H-4' ~ 15'), 0.87 (3H, t, *J* = 6.7 Hz, H-16')。该波谱数据与文献报道^[12] 一致, 故鉴定为单棕榈酸甘油酯。

4 讨论

二肽化合物 diaaurantiamide acetate 是 auran-

tiamide acetate 的非对映异构体, 1991 年, Wahidulla 等^[10] 从红藻 *Acantophora spicifera* 中分离得到了这对异构体, 并预见 diaaurantiamide acetate 可能存在于陆生植物, 本研究证明了该推测的正确性。另据报道 aaurantiamide acetate 具有抑制超氧基生成^[13] 和抑制半胱氨酸蛋白酶, 尤其是组织蛋白酶 L (IC₅₀ 12 μmol/L) 和 B (IC₅₀ 49 μmol/L) 的活性^[14], 但对于它的非对映异构体 diaaurantiamide acetate 的活性未见报道, 值得进一步的研究。

参考文献:

- [1] 罗献瑞 中国植物志 [M]. 第 71 卷. 北京: 科学出版社, 1999
- [2] Varshney I P, Srivastava H C. Saponins from *Randia dumetorum* Lamk fruit pulp [J]. *J Indian Chem Soc*, 1978, LV: 397-400
- [3] Dubois M A, Benze S, Wagner H. New biologically active triterpene saponins from *Randia dumetorum* [J]. *Planta Med*, 1990, 56(5): 451-455
- [4] Hamerski L, Furlan M, Silva D H S, et al. Iridoid glucosides from *Randia spinosa* (Rubiaceae) [J]. *Phytochemistry*, 2003, 63(4): 397-400
- [5] 汪毅, 李锐, 孟大利, 等. 蓝刺头化学成分的研究 [J].

中草药, 2006, 37(2): 189-190

- [6] 张锐, 曾宪仪, 张正行. 杏香兔耳风的化学成分研究(Ⅲ) [J]. 中草药, 2006, 37(3): 347-348
- [7] 汪向海, 梁启荣, 黄浩, 等. 瞿麦化学成分研究 [J]. 中草药, 2000, 31(4): 248-249
- [8] Yun Choi H S, Kim J H, Lee J R. Potential inhibitors of platelet aggregation from plant sources, [Ⅳ] [J]. *J Nat Prod*, 1987, 50(6): 1059-1064
- [9] Drager A S, Ó'Brien D F. Novel synthesis of liquid crystalline phthalocyanines [J]. *J Org Chem*, 2000, 65(7): 2257-2260
- [10] Wahidulla S, D'Souza L, Kamat S Y. Dipeptides from the red alga *Acantophora spicifera* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(10): 3323-3325
- [11] 郭新东, 安林坤, 徐迪, 等. 中药山芝麻的化学成分研究(Ⅳ) [J]. 中山大学学报: 自然科学版, 2003, 42(2): 52-55
- [12] 梁爽, 陈海生, 王厚鹏, 等. 二权狗牙花化学成分的研究(Ⅲ) [J]. 第二军医大学学报, 2007, 28(4): 425-426
- [13] Ng T B, Liu F, Lu Y H, et al. Antioxidant activity of compounds from the medicinal herb *Aster tataricus* [J]. *Comp Biochem Physiol Part C*, 2003, 136: 109-115
- [14] Isshiki K, Asai Y, Tanaka S, et al. Aurantiamide acetate, a selective cathepsin inhibitor, produced by *Aspergillus penicillioideus* [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2001, 65(5): 1195-1197

藏东瑞香茎叶酚性成分的研究

陈湖海^{1,3}, 张卫东^{1,2}, 苏娟¹, 陈玉琪¹, 沈云亨^{1*}

(1 第二军医大学药学院 天然药物化学教研室, 上海 200433; 2 上海交通大学药学院, 上海 200030;

3 广州军区武汉总医院, 湖北 武汉 430070)

摘要:目的 研究藏东瑞香 *Daphne bholua* 的酚类化学成分。方法 采用各种色谱技术进行分离纯化, 通过波谱学数据鉴定化合物的结构。结果 从藏东瑞香地上部分的乙醇提取物中分得 8 个酚类化合物, 分别鉴定为瑞香素 (daphnetin, Ⅳ)、7-甲氧基-8-羟基香豆素 (7-methoxy-8-hydroxycoumarin, Ⅴ)、瑞香苷 (daphnin, Ⅵ)、结香苷 C (edgeworoside C, Ⅶ)、瑞香新素 (daphneticin, Ⅷ)、5'-去甲氧基瑞香新素 (5'-demethoxydaphneticin, Ⅸ)、瑞香醇酮 (daphneolone, Ⅹ)、瑞香烯酮 (daphnenone, Ⅺ)。结论 所有化合物均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 藏东瑞香; 瑞香料; 香豆素

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)07-1033-03

藏东瑞香 *Daphne bholua* Buch.-Ham. ex D. Don 属于瑞香科瑞香属灌木, 高 1~2.5 m, 主要分布于我国云南的维西、丽江、德钦的针叶林中, 西藏东南部也有分布^[1]。文献检索未发现对该植物化学成分研究的报道。笔者对其化学成分进行了系统的研究, 从中分离得到了 8 个化合物, 应用波谱技术结

合文献报道数据, 所得化合物分别确定为瑞香素 (daphnetin, Ⅳ)、7-甲氧基-8-羟基香豆素 (7-methoxy-8-hydroxycoumarin, Ⅴ)、瑞香苷 (daphnin, Ⅵ)、结香苷 C (edgeworoside C, Ⅶ)、瑞香新素 (daphneticin, Ⅷ)、5'-去甲氧基瑞香新素 (5'-demethoxydaphneticin, Ⅸ)、瑞香醇酮 (daphneolone,

* 收稿日期: 2008-09-26

作者简介: 陈湖海 (1973—), 男, 江苏丹阳县人, 主管药师, 第二军医大学硕士研究生, 课题方向藏东瑞香化学成分研究。

Tel: 13564538606 E-mail: chenhuhai1990@sina.com

* 通讯作者 沈云亨 Tel: (021) 25070387 E-mail: shenyunheng9217018@yahoo.com.cn