

紫丁香籽外壳的化学成分研究

王金兰, 章钢峰, 董丽巍, 赵 明, 张树军*

(齐齐哈尔大学化学与化学工程学院, 黑龙江 齐齐哈尔 161006)

摘 要:目的 研究紫丁香 *Syringa oblata* 籽外壳醋酸乙酯提取物的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱和高效液相色谱进行分离纯化, 通过薄层色谱及波谱数据分析进行结构鉴定。结果 分离得到了 11 个单体化合物, 结构鉴定为丁香苦素 A(1)、丁香苦素 B(2)、丁香苦苷(3)、橄榄苦苷(4)、(8*E*)-ligustroside(5)、对羟基苯乙醇(6)、3,4-二羟基苯乙醇(7)、对羟基苯乙醇乙酸酯(8)、对羟基苯乙醇葡萄糖苷(9)、(+)-丁香树脂酚(10)、(+)-落叶松脂醇(11)。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为丁香苦素 A(syringopicrogenin A), 其余化合物均为首次从紫丁香籽外壳中分离得到。

关键词:紫丁香; 果壳; 丁香苦素 A

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)10-1598-04

Chemical constituents in seed crust of *Syringa oblata*

WANG Jir lan, ZHANG Gang-feng, DONG Li wei, ZHAO Ming, ZHANG Shu jun

(Institute of Chemistry and Chemistry Engineering, Qiqihar University, Qiqihar 161006, China)

Abstract: Objective To study the chemical constituents in ethyl acetate fraction from the seed crust of *Syringa oblata*. **Methods** The compounds were isolated by silica gel column chromatography and HPLC, and their structures were elucidated by means of spectral analyses. **Results** Eleven compounds were identified as syringopicrogenin A (1), syringopicrogenin B (2), syringopicroside (3), oleuropein (4), (8*E*)-ligustroside (5), *p*-hydroxyphenylethanol (6), 3, 4-dihydroxyphenylethanol (7), *p*-hydroxyphenylethyl acetate (8), *p*-hydroxyphenylethanol- β -*D*-glucoside (9), (+)-syringaresinol (10), and (+)-lariciresinol (11). **Conclusion** Compound 1 is new, the others are isolated from the seed crust of *S. oblata* for the first time

Key words: *Syringa oblata* Lindl.; seed crust; syringopicrogenin A

紫丁香 *Syringa oblata* Lindl. 为木犀科丁香属落叶灌木, 在我国作为观赏植物被大量种植。对黑龙江省的资源调查表明, 黑龙江野生及栽培紫丁香约有 7 种和 3 个变种, 主要分布在哈尔滨市至牡丹江、佳木斯一带, 齐齐哈尔、大庆一带也有广泛种植^[1]。该植物资源丰富, 地域分布广, 是常用温里药, 具有抗菌消炎、保肝、利胆等功效, 用于治疗脾胃湿寒、心腹冷痛、风湿痛、肾虚等, 在临床上应用广泛。关于紫丁香的化学成分, 研究较多的是其树叶^[2-5]。为了系统地研究紫丁香植物的化学成分, 开发利用紫丁香植物资源, 在对紫丁香树皮化学成分研究^[6-7]的基础上, 对其果壳的化学成分进行了研究, 从中分离得到 11 个单体化合物, 经理化性质及波谱分析, 分别鉴定为丁香苦素 A(1)、丁香苦素 B

(2)、丁香苦苷(3)、橄榄苦苷(4)、(8*E*)-ligustroside(5)、对羟基苯乙醇(6)、3,4-二羟基苯乙醇(7)、对羟基苯乙醇乙酸酯(8)、对羟基苯乙醇葡萄糖苷(9)、(+)-丁香树脂酚(10)、(+)-落叶松脂醇(11)。其中化合物 1 为新化合物, 命名为丁香苦素 A(syringopicrogenin A)。

1 材料与仪器

X-6 显微熔点测定仪; Magna FTIR-750 型傅立叶变换红外光谱仪(美国 Nicolet 公司); Thermo Finnigan 公司 MAT-95 型质谱仪; Bruker AM-400 型核磁共振波谱仪(TMS 为内标); 高效液相色谱仪: HITACHI L-7100 泵, HITACHI L-3350 视差折光检测器, GL SCIRNCES Inc. Inertsil PREP-ODS 10 mm×250 mm 不锈钢柱; 柱色

谱用硅胶(200~300目,青岛海洋化工厂),薄层色谱硅胶板(烟台化工厂),其他有机溶剂为国药集团上海试剂厂产品。

紫丁香籽外壳于2005年9月采自齐齐哈尔大学校园,经齐齐哈尔大学生物系沙伟教授鉴定为 *Syringa oblata* Lindl. 果实的外壳,标本贮藏于齐齐哈尔大学天然有机物研究室(编号为 SL-2005921)。

2 提取和分离

干燥紫丁香籽外壳(20 kg)用无水乙醇浸泡3 d,滤过,重复3次,每次用无水乙醇80 L,合并浸出液浓缩后用水混悬,依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取,得石油醚、醋酸乙酯和正丁醇提取物。取醋酸乙酯提取物12.8 g,用硅胶柱色谱分离,依次用正己烷-醋酸乙酯混合溶剂梯度洗脱,得8个组分(F1~F8)。F2经硅胶柱色谱和高压液相色谱分离得化合物1(13.3 mg)、2(25.5 mg)、6(9.4 mg)、8(7.8 mg)。F3经甲醇重结晶得化合物7(17.6 mg)。F4经硅胶柱色谱分离和甲醇重结晶得化合物10(15.8 mg)、11(9.4 mg)。F7经硅胶柱色谱分离和高压液相色谱分离得到化合物3(116.8 mg)、4(359.6 mg)、5(56.1 mg)、9(21.3 mg)。

3 结构鉴定

化合物1:白色针晶(EtOAc), mp 150.1~151.8 °C, EIMS 给出 $[M-18]$ 离子峰为 m/z : 346 (12%), $[\alpha]_D^{20} + 263.4$ (c 0.5, MeOH); 红外光谱给出羟基(3372 cm^{-1})、五元环的酮羰基(1737 cm^{-1})、酯羰基(1706 cm^{-1})以及苯环(1519、1448 cm^{-1})的吸收; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) 在 δ 7.02 (2H, d, $J=8.0$ Hz) 和 6.67 (2H, d, $J=8.0$ Hz) 处给出一个对取代苯 AA'BB' 系统的信号, δ 4.79 (1H, br s) 处给出一个宽的单峰质子信号, δ 5.01 (1H, d, $J=8.8$ Hz) 处给出一个双峰的质子信号, δ 3.37 (3H, s) 处给出一个甲氧基, δ 0.99 (3H, d, $J=6.9$ Hz) 处给出一个双峰的甲基信号; $^{13}\text{C-NMR}$ 谱给出 19 个碳信号, 其中 δ 217.14 为一酮羰基碳, δ 172.02 为一酯羰基碳, δ 99.0 和 δ 88.3 可能为 2 个缩醛(或半缩醛)碳的吸收信号; DEPT 给出 2 个甲基, 3 个亚甲基, 10 个次甲基和 4 个季碳; HMBC 显示 H-5 与 C-1、C-3、C-4、C-6、C-7、C-8、C-11 相关, H-10 与 C-7、C-9 相关, H α 与 C-11 相关。依据以上数据,初步推得化合物1的平面结构为环烯醚萜酸的对羟基苯乙醇酯。由于 HMBC 显示 -OCH₃ 氢与 C-1 相关, H-3 与 C-1、C-11 相关, H-

4 与 C-3、C-5、C-6、C-11 相关, 推得甲氧基连在 C-1 位, C-3 位为羟基, 从而确定化合物1的平面结构为环烯醚萜酸的对羟基苯乙醇酯。NOESY 结果(图1)给出 H-3、H-4、H-5 与 H-9 相关, 因此确定化合物1为顺式, 结合文献报道^[5], 确定该化合物的结构为 1 β -methoxy-3 α -hydroxy-6 α -oxo-7 β -methyl-1,3,4,4a,5,6,7,7a-octahydro-cyclopenta[*c*]pyran-4 β -carboxylic-*p*-hydroxyphenethyl ester, 命名为丁香苦素 A(syringopicrogenin A)。NMR 数据见表1。

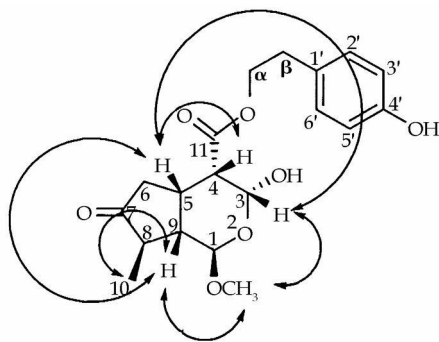


图1 化合物1的结构及主要的 NOESY

Fig 1 Structure and key NOESY of compound 1

化合物2:白色无定形粉末, $[\alpha]_D^{20} + 157.0$ (c 0.83, MeOH); 红外光谱给出羟基(3388 cm^{-1})、五元环的酮羰基(1737 cm^{-1})、 α , β 不饱和酯羰基(1670 cm^{-1})、双键(1635 cm^{-1})以及苯环(1515, 1454 cm^{-1})的吸收; EIMS 给出分子离子峰为: m/z 332。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) 在 δ 7.03 (2H, d, $J=8.4$ Hz) 和 6.66 (2H, d, $J=8.4$ Hz) 处各给出 2 个质子吸收信号, 推测可能存在对取代苯的结构片段; 依据 δ 1.00 (3H, d, $J=6.8$ Hz) 处的一个双峰的甲基, δ 7.36 (1H, s) 处可能是一个双键氢的信号, 在 δ 5.41 (1H, t, $J=4.8$ Hz) 处可能为一个缩醛氢的吸收信号, 初步推测可能存在环烯醚萜骨架结构; 另外 δ 9.18 处的信号可能为一个酚羟基; δ 4.16 (2H, m) 和 2.77 (2H, t, $J=6.8$ Hz) 的吸收信号说明可能存在 -CH₂-CH₂- 的结构片段, 并且由于二者都处于低场, 结合前面给出的结果, 推测可能为对羟基苯乙醇与环烯醚萜在 C-11 位的羧基成酯。

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) 给出 18 个碳, 其中 δ 217.3 为一个酮羰基, δ 166.6 为一个酯羰基, δ 109.6 和 151.3 为一对双键碳, δ 91.9 为一个缩醛碳, 以上数据证明化合物2为环状环烯醚萜的骨架结构; δ 128.2~155.8 的 6 个碳的吸收信号给出一个含有氧取代苯的结构片段; DEPT 给出一个

甲基, 3 个亚甲基, 9 个次甲基和 5 个季碳信号。这些数据与¹H-NMR给出的结果完全一致。HMBC中,H-5 与 C-1、C-3、C-4、C-6、C-9、C-11 相关,H-9 与 C-6、C-7、C-8 相关, 甲基氢与 C-6、C-8 和 C-9 相关, 由此可知甲基在 C-8 位上, 同时由 H α 与 C-11 和 C-1' 相关, 初步推测其结构可能为环烯醚萜的对羟基苯乙醇酯。其¹H-NMR(400 MHz, DMSO-*d*₆) 与丁香苦苣 β -葡萄糖酶酶解产物完全一致, 因此确定化合物 2 的结构为丁香苦苣的苣元丁香苦素 B, 其核磁共振波谱数据见表 2。

化合物 3: 淡黄色粉末(EtOAc), mp 106. 5~109. 6 $^{\circ}$ C。¹H-NMR(400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7. 52 (1H, s, H-3), 7. 03(2H, d, *J*= 8. 4 Hz, H-2', 6'), 6. 68(2H, d, *J*= 8. 4 Hz, H-3', 5'), 5. 54(1H, d, *J*= 3. 2 Hz, H-1), 4. 49(1H, d, *J*= 8. 0 Hz, H-1''), 4. 16 (2H, m, H- α), 2. 98(1H, m, H-5), 2. 78(2H, t, *J*= 6. 8 Hz, H- β), 2. 54(1H, m, H-8), 2. 47(1H, m, H-9), 2. 30(1H, m, H-6a), 1. 94(1H, m, H-6b), 1. 05 (3H, d, *J*= 6. 8 Hz, H-10), δ 2. 90~ 3. 75 为葡萄糖上其他质子信号。¹³C-NMR(100MHz, DMSO-*d*₆)

表 1 化合物 1 的 NMR 数据(在 DMSO *d*₆ 中)
Table 1 NMR Data of compound 1 in DMSO *d*₆

位置	δ_{C}	δ_{H}	HMBC	NOESY
1	99. 0, d	4. 79 (1H, br s)	H-3, OCH ₃	H-9, -OCH ₃
3	88. 3, d	5. 01 (1H, d, 8. 8)	H-1, 4, 5	H-4, 5, -OCH ₃
4	50. 4, d	2. 10 (1H, m)	H-3, 5, 6a, 6b	H-3, 5
5	32. 6, d	2. 67 (1H, m)	H-1, 4, 6a, 8, 9	H-3, 4, 9
6	42. 1, t	a) 2. 30 (1H, dd, 18. 4, 7. 6) b) 1. 90 (1H, m)	H-4, 5, 8	H-5
7	217. 1, s		H-5, 6ab, 8, 9, 10	
8	44. 6, d	2. 10 (1H, m)	H-5, 6b, 9, 10	H-1, 9, 10
9	42. 2, d	1. 90 (1H, m)	H-1, 5, 6b, 8, 10	H-1, 5, 10, OCH ₃
10	12. 7, q	0. 99 (3H, d, 6. 9)	H-8, 9	H-5, 8, 9
11	172. 0, s		H-4, 5, α	
1'	127. 7, s		H-3', α , β	
2'	129. 8, d	7. 02 (2H, d, 8. 0)	H-2', β	H-3', α , β
3'	115. 1, d	6. 67 (2H, d, 8. 0)	H-2', 3', 4'-OH	OCH ₃
4'	155. 9, s		H-2', 3', 4'-OH	
α	65. 1, t	4. 19 (1H, m)	H- β	H-2', β
β	33. 5, t	2. 75 (1H, m)	H-2', α	H-2', α
OH		9. 21 (1H, s)		
OCH ₃	54. 3, q	3. 37 (3H, s)	H-1	H-8, 9

表 2 化合物 2 的 NMR 数据(在 DMSO *d*₆ 中)
Table 2 NMR Data of compound 2 in DMSO *d*₆

位置	δ_{C}	δ_{H}	HMBC
1	91. 9, d	5. 41 (1H, d, 4. 8)	H-3, 5, 8, β , F-OH
3	151. 3, d	7. 36 (1H, s)	H-1, 5
4	109. 6, s		H-3, 5, 6b
5	27. 2, d	2. 92 (1H, ddd, 11. 3, 10. 0, 7. 1)	H-1, 3, 6a, 6b
6	41. 8, t	a: 2. 32 (1H, dd, 10. 1, 10. 0); b: 1. 94 (1H, dd, 11. 3, 10. 1)	H-5, 8, 9
7	217. 3, s		H-6a, 6b, 8, 9, 10
8	45. 6, d	2. 54 (1H, dq, 6. 8, 6. 4)	H-9, 10
9	39. 1, d	2. 47 (1H, dd, 7. 1, 6. 8)	H-5, 6a, 10
10	8. 8, q	1. 00 (3H, d, 6. 8)	H-8
11	166. 6, s		H-3, 5, α
1'	128. 2, s		H-3', α , β
2', 6'	129. 8, d	7. 03 (3H, d, 8. 4)	H-2', β
3', 5'	115. 2, d	6. 66 (1H, d, 8. 4)	H-2', 3'
4'	155. 8, s		H-2', 3'
α	64. 5, t	4. 16 (2H, m)	
β	33. 7, t	2. 77 (2H, t, 6. 8)	H-2', α
4'-OH		9. 18 (1H, s)	
F-OH		7. 34 (1H, d, 4. 8)	

& 218.1 (C-7), 167.5 (C-11), 157.4 (C-4'), 152.7 (C-3), 131.4 (C-2', 6'), 130.3 (C-1'), 116.7 (C-3'), 111.4 (C-4), 100.5 (C-1'), 95.2 (C-1), 78.6 (C-5'), 78.4 (C-3'), 75.0 (C-2'), 72.1 (C-4'), 66.1 (C-6'), 63.4 (C-α), 45.6 (C-10), 44.4 (C-8), 43.4 (C-6), 35.5 (C-β), 28.2 (C-5), 14.2 (C-10), 以上数据与文献报道^[8]对照确定结构为丁香苦苣。

化合物4: 淡黄色固体, mp 106.5~109.6 °C。IR、¹H-NMR谱数据与文献报道^[9]中的橄榄苦苣完全一致, 故鉴定为橄榄苦苣。

化合物5: 淡黄色粉末, mp 96.1~99.5 °C。IR、¹H-NMR谱数据与文献报道^[10]中(8*E*)-ligustroside的数据基本一致, 所以推定为(8*E*)-ligustroside。

化合物6: 淡黄色晶体(石油醚: 醋酸乙酯 6: 4), mp 82.9~84.1 °C。IR、¹H-NMR谱数据与文献报道^[6]中对羟基苯乙醇的数据对照基本一致, 故鉴定为对羟基苯乙醇。

化合物7: 淡黄色粉末。IR、¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) 谱数据与文献报道^[6]比较确定化合物7为3,4-二羟基苯乙醇。

化合物8: 浅黄色无定的粉末。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 2.86 (2H, t, *J* = 7.2 Hz, H-7), 4.23 (2H, t, *J* = 7.2 Hz, H-8), 6.77 (2H, d, *J* = 8.0 Hz, H-3, 5), 7.08 (2H, d, *J* = 8.0 Hz, H-2, 6), 2.04 (3H, s, OAc)。以上数据与SDBS数据库标准图谱对照, 确定为对羟基苯乙醇乙酸酯。

化合物9: 无定形粉末。IR、¹H-NMR谱数据与文献报道^[11]中对羟基苯乙醇葡萄糖苷的数据对照基本一致, 故鉴定为对羟基苯乙醇葡萄糖苷。

化合物10: 白色棱状晶体 (MeOH), mp

173.1~175.0 °C。IR、¹H-NMR谱数据与文献报道^[12]中(+)-丁香树脂酚的数据完全一致, 故确定为(+)-丁香树脂酚。

化合物11: 白色无定形粉末。IR、¹H-NMR谱数据与文献报道^[13]中(+)-落叶松脂醇[(+)-lariciresinol]的数据一致, 故确定为(+)-落叶松脂醇。

参考文献:

- [1] 李永吉, 吕邵娃, 王艳宏, 等. 丁香叶生药学特性及理化鉴别[J]. 中医药学报, 2003, 31(6): 19-21.
- [2] 王艳宏, 李永吉, 吕邵娃, 等. 不同生长季节紫丁香叶中丁香苦苣的含量变化[J]. 中国中药杂志, 2005, 30: 1624-1625.
- [3] 杨虹, 赵晨曦, 方洪壮, 等. 紫丁香挥发油的化学成分研究[J]. 中草药, 2007, 38(11): 1613-1619.
- [4] 卢丹, 李亚平, 李静晖. 紫丁香叶化学成分研究[J]. 中草药, 2003, 34(8): 688-689.
- [5] 王丹丹, 刘盛泉, 陈英杰, 等. 紫丁香有效成分的研究[J]. 药学学报, 1982, 17: 951-953.
- [6] 刘召阳, 罗都强. 金莲花的化学成分研究[J]. 中草药, 2010, 41(3): 370-373.
- [7] 张军锋, 焦华, 王金兰, 等. 紫丁香树皮的化学成分研究 II [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19: 617-619.
- [8] Asaka Y, Kamikawa T, Tokoroyama T. Structure and absolute configuration of *Syringa vulgaris* [J]. *Tetrahedron*, 1970, 26(10): 2365-2367.
- [9] Park H, Lee K, Sohn C, *et al.* Studies on constituents with cytotoxic activity from the stem bark of *Syringa velutina* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1999, 47(7): 1029-1031.
- [10] Machida K, Kaneko A. Five new iridoid glycosides from the leaves reticulata (Blume) HARA [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(4): 493-497.
- [11] Marina D G, Maria F. Antialgal Compounds from *Zantedeschia aethiopica* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(5): 1299-1304.
- [12] Abe F, Yamauchi T. 9-Hydroxy pinoreosinol, 9-hydroxymedioresinol and related lignans from *Allamanda nerifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27: 575-577.
- [13] 周立新, 丁怡. 水蜡树化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(9): 541-545.

披针新月蕨细胞毒活性成分研究

方进波¹, 陈家春¹, 段宏泉^{2*}

(1 华中科技大学同济药学院 天然药物化学与资源评价湖北省重点实验室, 湖北 武汉 430030;

2 天津医科大学药学院 基础医学研究中心, 天津 300070)

摘要: 目的 研究民族药披针新月蕨 *Abacopteris penangiana* 化学成分并评价其细胞毒活性。方法 以硅胶柱、凝胶柱色谱分离, 制备 HPLC 纯化, 采用 MS、^{1,2}D-NMR 等波谱方法进行结构鉴定, MTT 法测试各化合物的细胞毒活性。结果 从披针新月蕨中分离鉴定了 6 个化合物, 分别为 4(5), 5,7-三羟基-4'-甲氧基-6,8-二甲基-2(R)-黄烷-5,7-O-β-D-二葡萄糖苷 [4(5), 5,7-trihydroxy-4'-methoxy-6,8-dimethyl-2(R)-flavan-5,7-O-β-D-diglucoopyranose

①收稿日期: 2010-06-10

作者简介: 方进波 (1977-), 男, 博士, 硕士生导师, 从事中药生物活性成分研究。E-mail: fangjbtj@163.com

* 通讯作者 段宏泉 Tel: (022)23542018 E-mail: duanhq@tjmu.edu.cn