

凹叶厚朴叶的化学成分研究

吴锦玉^{1,4}, 吴岩斌^{1*}, 易 骏², 王 涛³, 黄泽豪⁴, 吴建国¹, 吴锦忠^{1*}

1. 福建中医药大学中西医结合研究院, 福建 福州 350122

2. 福建教育学院理科部, 福建 福州 350025

3. 天津中医药大学中医药研究院, 天津 300193

4. 福建中医药大学药学院, 福建 福州 350122

摘要: 目的 研究凹叶厚朴 *Magnolia officinalis* var. *biloba* 叶的化学成分。方法 采用硅胶、凝胶及 MCI 等柱色谱进行分离纯化, 经波谱解析确定化合物结构。结果 从凹叶厚朴叶 75%乙醇提取物分离得到 12 个化合物, 分别鉴定为鹅掌楸树脂醇 A (1)、6, 7-二甲氧基香豆素 (2)、吡啶-3-甲醛 (3)、S-(+)-去氢催吐萝芙叶醇 (4)、黑麦草内酯 (5)、厚朴酚 (6)、反式对羟基桂皮醛 (7)、和厚朴酚 (8)、对烯丙基苯酚 (9)、正二十九烷酸 (10)、蚱蜢酮 (11)、紫丁香苷 (12)。结论 化合物 1~5、7、9~11 为首次从凹叶厚朴和木兰属植物中分离得到。

关键词: 凹叶厚朴; 6, 7-二甲氧基香豆素; 厚朴酚; 和厚朴酚; 蚱蜢酮

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)21-2965-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.21.004

Chemical constituents in leaves of *Magnolia officinalis* var. *biloba*

WU Jin-yu^{1,4}, WU Yan-bin¹, YI Jun², WANG Tao³, HUANG Ze-hao⁴, WU Jian-guo¹, WU Jin-zhong¹

1. Academy of Integrative Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China

2. Department of Chemistry and Life Science, Fujian institute of education, Fuzhou 350025, China

3. Institute of Traditional Chinese Medicine Research, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

4. College of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, FuZhou 350122, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents in the leaves of *Magnolia officinalis* var. *biloba*. **Methods** Compounds were isolated by various chromatographic techniques and identified by spectral analyses. **Results** Twelve compounds were isolated in the 75% ethanol extract from the leaves of *M. officinalis* var. *biloba* and identified as liriorelinol-A (1), 6, 7-dimethoxycoumarin (2), indole-3-aldehyde (3), S-(+)-dehydrovomifoliol (4), loliolide (5), magnolol (6), *trans-p*-coumaryl aldehyde (7), honokiol (8), 4-allylphenol (9), nonacosanoic acid (10), grasshopper ketone (11), and syringin (12). **Conclusion** Compounds 1—5, 7, 9—11 are first isolated from the leaves of *M. officinalis* var. *biloba* and plants of this genus.

Key words: *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. var. *biloba* Rehd. et Wils.; 6, 7-dimethoxycoumarin; magnolol; honokiol; grasshopper ketone

厚朴为木兰科木兰属植物厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. 和凹叶厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. var. *biloba* Rehd. et Wils. 的干燥干皮、枝皮及根皮, 具有燥湿消痰、下气除满的功效, 用于湿滞伤中、脘痞吐泻、食积气滞、腹胀便秘、痰饮喘咳^[1]。主产于四川、湖北、湖南、浙江、福建、重庆、贵州、陕西、广西、江西等地^[2]。厚朴为多年生落叶乔木, 生长周期长, 一般要生长 15 年

以上才能剥皮供药用, 其采集方式主要靠砍树剥皮, 这对厚朴资源和生态环境都产生极大的破坏^[3]。因此充分利用地区资源优势进行厚朴资源的综合利用, 发掘厚朴叶潜在的医药用途, 对厚朴叶进行深加工, 对人类的健康具有重要的意义。近年来, 研究人员对厚朴叶的化学成分和药理活性进行了初步研究, 从中分离到具有血管舒张作用的黄酮类和木脂素类化合物^[4], 但是对于凹叶厚朴叶的化学成分

收稿日期: 2013-09-13

作者简介: 吴锦玉 (1987—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药资源及品质评价研究。Tel: 15806018363 E-mail: kindy1818@sina.cn

*通信作者 吴岩斌 Tel: (0591)22861360 E-mail: wxsq1@163.com

吴锦忠 Tel: (0591)22861611 E-mail: jinzhongfj@126.com

未见报道。因此, 本实验对凹叶厚朴叶的化学成分进行了初步研究, 从中分离得到 12 个化合物, 分别鉴定为鹅掌楸树脂醇 A (lirioresinol A, **1**)、6, 7-二甲氧基香豆素 (6, 7-dimethoxycoumarin, **2**)、吲哚-3-甲醛 (indole-3-aldehyde, **3**)、*S*-(+)-去氢催吐萝芙叶醇 [*S*-(+)-dehydrovomifoliol, **4**]、黑麦草内酯 (loliolide, **5**)、厚朴酚 (magnolol, **6**)、反式对羟基桂皮醛 (*trans-p*-coumaryl aldehyde, **7**)、和厚朴酚 (honokiol, **8**)、对烯丙基苯酚 (4-allylphenol, **9**)、正二十九烷酸 (nonacosanoic acid, **10**)、蚱蜢酮 (grasshopper ketone, **11**)、紫丁香苷 (syringin, **12**)。其中化合物 **1**~**5**、**7**、**9**~**11** 为首次从凹叶厚朴及木兰属植物中分离得到。

1 材料与仪器

Bruker DRX—400/AV—500 型超导核磁共振波谱仪 (Bruker 公司), 色谱柱硅胶和薄层硅胶 GF254 (烟台化工厂), Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司), 反相 ODS 填料 (Merck 公司), MCI (日本三菱公司), 其他试剂均为分析纯。

凹叶厚朴叶于 2011 年 10 月采自福建省南平市光泽县, 经福建中医药大学药学院杨成梓副教授鉴定为凹叶厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. var. *biloba* Rehd. et Wils. 的叶。

2 提取与分离

取干燥凹叶厚朴叶 10 kg, 用 10 倍量 75%乙醇回流提取 2 次, 每次 3 h, 合并提取液并减压浓缩, 最后加蒸馏水得到混悬液, 依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 浓缩得到不同部位萃取浸膏。其中醋酸乙酯部位浸膏 221 g、正丁醇部位浸膏 399 g。醋酸乙酯部位浸膏经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (100:0→0:100) 梯度洗脱, 得到 5 个馏分 Fr. 1~5。Fr. 1 经过反复重结晶得到化合物 **1** (48 mg)、**10** (30 mg), Fr. 2 经 Sephadex LH-20 (甲醇) 纯化, 再经重结晶得到化合物 **2** (34 mg)、**3** (7 mg)、**4** (17 mg), Fr. 3 经 ODS 反相柱, 以甲醇-水梯度洗脱得到化合物 **5** (30 mg)、**9** (5 mg)、**11** (257 mg), Fr. 4 经 MCI 柱色谱除去色素, 再经 Sephadex LH-20 (甲醇) 纯化, 得到化合物 **6** (50 mg)、**7** (22 mg)、**8** (65 mg), Fr. 5 经 MCI 柱色谱除去色素, 再经 ODS 反相柱, 以甲醇-水梯度洗脱, 最后经 Sephadex LH-20 (甲醇) 纯化, 得到化合物 **12** (40 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色针晶 (氯仿)。¹H-NMR (500 MHz,

CDCl₃) δ: 6.60 (2H, s, H-2, 6), 6.59 (2H, s, H-2', 6'), 4.86 (1H, d, *J* = 5.0 Hz, H-7'e), 4.43 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-7a), 4.14 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-9e), 3.90 (12H, s, 4×-OCH₃), 3.86 (1H, m, H-9'e), 3.85 (1H, m, H-9a), 3.34 (1H, m, H-9'a), 3.33 (1H, m, H-8'), 2.90 (1H, m, H-8); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 134.4 (C-1), 102.8 (C-2, 6), 147.1 (C-3, 5), 133.7 (C-4), 87.9 (C-7), 54.6 (C-8), 71.0 (C-9), 129.5 (C-1'), 102.4 (C-2', 6'), 147.0 (C-3', 5'), 132.2 (C-4'), 82.2 (C-7'), 50.10 (C-8'), 69.7 (C-9'), 56.4 (OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 **1** 为鹅掌楸树脂醇 A。

化合物 **2**: 无色针晶 (氯仿)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 3.96 (3H, s, -OCH₃), 3.93 (3H, s, -OCH₃), 6.29 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-3), 6.84 (1H, s, H-8), 6.86 (1H, s, H-5), 7.63 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-4); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 161.4 (C-2), 113.5 (C-3), 143.2 (C-4), 107.9 (C-5), 146.3 (C-6), 152.8 (C-7), 99.9 (C-8), 150.0 (C-9), 111.4 (C-10), 56.3 (OCH₃), 56.4 (OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **2** 为 6, 7-二甲氧基香豆素。

化合物 **3**: 黄色结晶 (甲醇)。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 9.88 (1H, s, CHO), 8.15 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-4), 8.08 (1H, s, H-2), 7.47 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-8), 7.25 (2H, m, H-6, 7); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 187.4 (CHO), 139.7 (C-2), 120.1 (C-3), 123.6 (C-4), 122.4 (C-5), 125.0 (C-6), 113.1 (C-7), 125.7 (C-8), 138.9 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **3** 为吲哚-3-甲醛。

化合物 **4**: 白色无定形粉末 (氯仿)。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 2.34 (1H, d, *J* = 17.5 Hz, H-2a), 2.49 (1H, d, *J* = 17 Hz, H-2a), 5.96 (1H, brs, H-4), 6.84 (1H, d, *J* = 15.5 Hz, H-7), 6.47 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, H-8), 2.30 (3H, s, H-10), 1.11 (3H, s, H-11), 1.03 (3H, s, H-12), 1.89 (3H, d, *J* = 1.4 Hz, H-13); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 41.4 (C-1), 49.6 (C-2), 197.4 (C-3), 127.8 (C-4), 160.4 (C-5), 79.3 (C-6), 145.0 (C-7), 130.4 (C-8), 197.0 (C-9), 28.4 (C-10), 24.3 (C-11), 22.9 (C-12), 18.7 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **4** 为 *S*-(+)-去氢催吐萝芙叶醇。

化合物 **5**: 无色针晶 (甲醇)。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 5.74 (1H, s, H-7), 4.21 (1H, m, H-3), 2.41

(1H, dt, $J = 13.8, 2.4$ Hz, H-4b), 1.98 (1H, dt, $J = 14.3, 2.7$ Hz, H-2b), 1.75 (3H, s, H-11), 1.72 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-4a), 1.54 (1H, dd, $J = 14.4, 3.7$ Hz, H-2a), 1.46 (3H, s, H-10), 1.27 (3H, s, H-9); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 37.5 (C-1), 48.3 (C-2), 67.5 (C-3), 46.7 (C-4), 89.3 (C-5), 186.0 (C-6), 113.6 (C-7), 174.7 (C-8), 31.3 (C-9), 27.2 (C-10), 27.7 (C-11)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **5** 为黑麦草内酯。

化合物 **6**: 白色针晶(氯仿)。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.14 (2H, dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-6, 6'), 7.08 (2H, s, H-2, 2'), 6.96 (2H, d, $J = 8.3$ Hz, H-5, 5'), 5.96 (2H, ddt, $J = 16.8, 10.0, 6.8$ Hz, H-8, 8'), 5.10 (2H, brd, $J = 15.3$ Hz, H-9a, 9'a), 5.07 (2H, brd, $J = 8.0$ Hz, H-9b, 9'b), 3.36 (4H, brd, $J = 6.7$ Hz, H-7, 7'); 以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **6** 为厚朴酚。

化合物 **7**: 淡黄色针晶(甲醇)。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 9.55 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, CHO), 7.58 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-1), 7.54 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2, 6), 6.84 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3, 5), 6.62 (1H, dd, $J = 15.7, 7.7$ Hz, H-8); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 127.4 (C-1), 132.3 (C-2, 6), 117.3 (C-3, 5), 162.6 (C-4), 156.3 (C-7), 126.7 (C-8), 196.5 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **7** 为反式对羟基桂皮醛。

化合物 **8**: 白色针晶(氯仿)。 ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 126.3 (C-1), 130.2 (C-2), 129.6 (C-3), 153.9 (C-4), 116.6 (C-5), 128.5 (C-6), 35.2 (C-7), 135.9 (C-8), 115.6 (C-9), 127.7 (C-1'), 150.7 (C-2'), 117.0 (C-3'), 128.8 (C-4'), 132.2 (C-5'), 131.1 (C-6'), 39.4 (C-7'), 137.8 (C-8'), 115.6 (C-9')。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **8** 为和厚朴酚。

化合物 **9**: 无色黏稠物(甲醇)。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.97 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3, 5), 6.68 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2, 6), 5.92 (1H, m, H-8), 5.02 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-9), 4.98 (1H, m, H-9), 3.26 (2H, d, $J = 6.6$ Hz, H-7)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **9** 为对烯丙基苯酚。

化合物 **10**: 白色无定型粉末(氯仿)。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 2.35 (2H, d, $J = 7.5$ Hz, $-\text{CH}_2\text{COOH}$), 1.63 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$), 1.21~

1.33 (50H, brs, $25 \times \text{CH}_2$), 0.89 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, $-\text{CH}_3$)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **10** 为正二十九烷酸。

化合物 **11**: 白色针晶(甲醇)。 ^1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 5.82 (1H, s, H-8), 4.21 (1H, m, H-3), 2.21 (1H, m, H-4a), 2.18 (3H, s, 10- CH_3), 1.92 (1H, m, H-2a), 1.40 (1H, m, H-2b), 1.37 (3H, s, 12- CH_3), 1.37 (3H, s, 13- CH_3), 1.35 (1H, m, H-4b), 1.14 (3H, s, 11- CH_3); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 37.3 (C-1), 50.3 (C-2), 64.7 (C-3), 50.1 (C-4), 72.7 (C-5), 120.3 (C-6), 211.8 (C-7), 101.4 (C-8), 201.1 (C-9), 26.8 (C-10), 29.6 (C-11), 32.6 (C-12), 31.1 (C-13)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **11** 为蚱蜢酮。

化合物 **12**: 白色针晶(甲醇)。 ^1H -NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 6.73 (2H, s, H-3, 5), 6.47 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 6.34 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 3.77 (6H, s, $2 \times -\text{OCH}_3$), 4.10 (2H, d, $J = 4.6$ Hz, H-9)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **12** 为紫丁香苷。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 杨成梓, 林君清, 刘小芬, 等. 厚朴药材质量影响因素浅析 [J]. 光明中医, 2010, 25(3): 522-524.
- [3] 权婧婧, 房艺丹, 雷迎, 等. 厚朴叶的开发利用研究进展 [J]. 安徽农业科学, 2011, 39(33): 20396-20397.
- [4] 杨竹雅, 卫莹芳, 周志宏, 等. 厚朴叶中具血管舒张作用的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24: 298-302.
- [5] 周玉枝, 陈欢, 乔莉, 等. 红花化学成分研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2007, 17(6): 380-382.
- [6] Wu S H, Luo X D, Ma Y B, et al. Two new germacranolides from *Magnolia Grandiflora* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2001, 3(2): 95-102.
- [7] Zan K, Chen X Q, Fu Q, et al. Chemical ingredients isolated from the aerial parts of *Artemisia Anomala* [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2010, 19: 95-99.
- [8] Kisiel W, Michalska K, Szneler E. Norisoprenoids from aerial parts of *Cichorium pumilum* [J]. *Biocheml System Ecol*, 2004, 32: 343-346.
- [9] 徐秀丽, 张明春, 范晓, 等. 粗枝软骨藻化学成分研究 [J]. 海洋科学, 2007, 31(11): 44-46.
- [10] 杨竹雅, 卫莹芳, 周志宏, 等. 厚朴叶中具血管活性作用部位的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(3): 160-164.

- [11] Min B S, Youn U J, Bae K H. Cytotoxic Compounds from the Stem Bark of *Magnolia obovata* [J]. *Natur Prodt Sci*, 2008, 14: 90-94.
- [12] Wang X, Wang Y Q, Geng Y L, *et al.* Isolation and purification of honokiol and magnolol from cortex *Magnoliae officinalis* by high-speed counter-current chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2004, 1036: 171-175.
- [13] Tzeng S C, Liu Y C. Peroxidase-catalyzed synthesis of neolignan and its anti-inflammatory activity [J]. *J Mol Catal B: Enzym*, 2004, 32: 7-13.
- [14] 赵友兴, 李红芳, 马青云, 等. 金线草化学成分研究 [J]. 中药材, 2011, 34(5): 704-706.
- [15] Kuang H X, Yang B Y, Xia Y G, *et al.* Chemical Constituents from the Flower of *Datura metel* L. [J]. *Arch Pharm Res*, 2008, 3(9): 1094-1097.
- [16] 许 睿, 高幼衡, 魏志雄, 等. 救必应化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2011, 42(12): 2389-2393.