

吴茱萸中 1 个新的苯丙素苷类化合物

赵楠, 李占林, 李达翔, 华会明*

沈阳药科大学 基于靶点的药物设计与研究教育部重点实验室, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 目的 研究吴茱萸 *Euodia rutaecarpa* 的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱、ODS 柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱等多种色谱手段进行分离纯化, 利用波谱学方法鉴定化合物的结构。结果 从吴茱萸 75%乙醇提取物中分离得到 8 个化合物, 分别鉴定为芥子醇 9-*O*-阿魏酰基-4-*O*- β -D-葡萄糖苷 (1)、3-*O*-阿魏酰基奎尼酸甲酯 (2)、咖啡酸 (3)、阿魏酸 (4)、对羟基桂皮酸 (5)、4-甲氧基苯甲醇 (6)、3, 4-二羟基苯甲酸 (7)、7-羟基香豆素 (8)。结论 化合物 1 为 1 个新的苯丙素苷类化合物, 命名为新吴茱萸苷。化合物 2、3、6、7 为首次从吴茱萸属植物中分离得到。

关键词: 吴茱萸; 苯丙素苷; 新吴茱萸苷; 3-*O*-阿魏酰基奎尼酸甲酯; 咖啡酸; 4-甲氧基苯甲醇

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)01-0015-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.01.004

A new phenylpropanoid glycoside from *Euodia rutaecarpa*

ZHAO Nan, LI Zhan-lin, LI Da-hong, HUA Hui-ming

Key Laboratory of Structure-Based Drug Design and Discovery, Ministry of Education, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents from the 75% ethanol extract of *Euodia rutaecarpa*. **Methods** Chromatographic methods, such as silica gel, ODS, and Sephadex LH-20 column chromatography, were used for the isolation and purification. The structures were identified on the basis of spectroscopic analysis. **Results** Eight compounds were isolated from the 75% ethanol extract of *E. rutaecarpa*, and were identified as sinapyl alcohol 9-*O*-feruloyl-4-*O*- β -D-glucopyranoside (1), 3-*O*-caffeoylquinic acid methyl ester (2), caffeic acid (3), ferulic acid (4), *p*-hydroxycinnamic acid (5), 4-methoxybenzylalcohol (6), 3, 4-dihydroxy-benzoic acid (7), and 7-hydroxy coumarin (8). **Conclusion** Compound 1 is a new phenylpropanoid glycoside named neoeuodiside, and compounds 2, 3, 6, and 7 are isolated from the plants of *Euodia* J. R. et G. Forst. for the first time.

Key words: *Euodia rutaecarpa* (Juss.) Benth; phenylpropanoid glycoside; neoeuodiside; 3-*O*-caffeoylquinic acid methyl ester; caffeic acid; 4-methoxybenzylalcohol

吴茱萸为芸香科吴茱萸 *Euodia rutaecarpa* (Juss.) Benth、石虎 *E. rutaecarpa* (Juss.) Benth. var. *officinalis* (Dode) Huang 或疏毛吴茱萸 *E. rutaecarpa* (Juss.) Benth. var. *bodinieri* (Dode) Huang 的干燥近成熟果实^[1]。吴茱萸为温中散寒、疏肝止痛的常用药; 用于治疗脘腹冷痛、呕吐腹泻、头痛、胃痛、疝痛、腹痛、痛经等; 并为中药成方吴茱萸汤和左金丸之主药, 临床用于治疗眩晕、头痛、肋痛、呃逆、咳嗽、胃脘痛、鼻窦炎、呕吐、腹泻、脑震荡后遗症等多种疾病。吴茱萸的化学成分多样, 主要包括生物碱、挥发油、柠檬苦素类、黄酮类等^[2]。本课题

组对吴茱萸的 75%乙醇提取物进行了化学成分的研究, 从中分离得到 8 个化合物, 分别鉴定为芥子醇 9-*O*-阿魏酰基-4-*O*- β -D-葡萄糖苷 (sinapyl alcohol 9-*O*-feruloyl-4-*O*- β -D-glucopyranoside, 1)、3-*O*-阿魏酰基奎尼酸甲酯 (3-*O*-caffeoylquinic acid methyl ester, 2)、咖啡酸 (caffeic acid, 3)、阿魏酸 (ferulic acid, 4)、对羟基桂皮酸 (*p*-hydroxycinnamic acid, 5)、4-甲氧基苯甲醇 (4-methoxybenzylalcohol, 6)、3, 4-二羟基苯甲酸 (3, 4-dihydroxy-benzoic acid, 7)、7-羟基香豆素 (7-hydroxy coumarin, 8)。其中, 化合物 1 为 1 个新的苯丙素苷类化合物, 命名为新吴

收稿日期: 2014-07-06

作者简介: 赵楠 (1989—), 女, 博士研究生, 研究方向为中药活性成分研究。E-mail: hustzhn@163.com

*通信作者 华会明 (1964—), 女, 教授, 研究方向为中药及微生物活性次级代谢产物研究。Tel: (024)23986465 E-mail: huimhua@163.com

茱萸苷。化合物 **2**、**3**、**6**、**7** 为首次从吴茱萸属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker ARX 300 和 Bruker AV 600 核磁共振波谱仪 (瑞士 Bruker 公司); 制备型高效液相色谱 (Shimadzu), 检测器 (Shimadzu SPD-20AB UV detector), 泵 (LC-6AB pump), 色谱柱 (YMC ODS-A, 250 mm×20 mm, 5 μ m); HR-ESI-MS 仪器为 Bruker microTOF-Q; 旋光仪为 Perkin-Elmer 341 MC polarimeter; 柱色谱硅胶和薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ (青岛海洋化工厂); ODS 购于 YMC; Sephadex LH-20 购于 GE Healthcare。

吴茱萸药材购于河北省安国市云天中药行, 经沈阳药科大学中药学院中药资源教研室路金才教授鉴定为吴茱萸属植物吴茱萸 *Euodia ruteacarpa* (Juss.) Benth 的果实。

2 提取与分离

吴茱萸药材 (10.5 kg) 用 75%乙醇加热回流提取 3 次, 每次 3 h, 合并提取液, 减压浓缩得醇提物 20 L。依次分别用等体积石油醚、氯仿、醋酸乙酯和正丁醇进行萃取。氯仿萃取物 (300 g) 经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-丙酮 (100:0→100:50) 系统梯度洗脱得 11 个流分 Fr. A1~A11。Fr. A9 (100:50) 经 ODS 柱色谱分离纯化得化合物 **8** (8.4 mg)。醋酸乙酯萃取物 (102 g) 经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (100:0→100:50) 系统梯度洗脱得 9

个流分 Fr. B1~B9。Fr. B1 (100:0) 用 D101 大孔吸附树脂处理, 其中 30%洗脱物经 Sephadex LH-20 柱色谱纯化后得化合物 **4** (5.6 mg)。流分 Fr. B3 (100:2) 经 ODS 柱色谱分离, 以甲醇-水 (0:100→80:20) 梯度洗脱, 得化合物 **5** (8.1 mg) 和 **6** (3.9 mg)。流分 Fr. B5 (100:5) 经 Sephadex LH-20 柱色谱处理得亚流分 Fr. B5-1 和 Fr. B5-2; Fr. B5-2 用 HPLC 高效液相 (甲醇-水 35:65) 制备得到化合物 **3** (10.4 mg) 和 **7** (4.3 mg)。流分 Fr. B7 (100:7) 经硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇 (100:0→100:7) 梯度洗脱得亚流分 Fr. B7-1 和 Fr. B7-2; Fr. B7-1 (100:0) 经 Sephadex LH-20 柱色谱纯化后得化合物 **2** (5.2 mg), Fr. B7-2 (100:5) 经 ODS 柱色谱纯化得化合物 **1** (4.8 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色颗粒状结晶 (甲醇), 紫外 254 nm 下呈暗斑, 10%硫酸乙醇显紫色。三氯化铁-铁氰化钾溶液显蓝色, 提示结构中有酚羟基存在。HR-ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 571.178 9 [$M+Na$]⁺ (计算值 571.178 6), 结合 ¹H-和 ¹³C-NMR 数据 (表 1) 确定其分子式为 C₂₇H₃₂O₁₂, 不饱和度为 12。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) 中, δ 9.57 (1H, brs) 为酚羟基质子。 δ 7.29 (1H, brs), 7.04 (1H, brd, $J=8.2$ Hz), 6.78 (1H, d, $J=8.2$ Hz) 为苯环上 1 组 ABX 耦合的质子信号, δ 7.45 (1H, d, $J=15.9$ Hz), 6.40 (1H, d, $J=15.9$ Hz) 为与苯环和羰基相连的

表 1 化合物 **1** 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR (600/150 MHz, DMSO-*d*₆) 数据
Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR (600/150 MHz, DMSO-*d*₆) data of compound **1**

碳位	δ_H	δ_C	碳位	δ_H	δ_C
1		132.9	7'	7.45 (d, $J=15.9$ Hz)	145.1
2, 6	6.68 (s)	104.2	8'	6.40 (d, $J=15.9$ Hz)	114.3
3, 5		152.8	9'		166.5
4		133.6	1''	4.85 (d, $J=6.7$ Hz)	102.8
7	6.39 (d, $J=16.0$ Hz)	128.4	2''	3.24~3.33 (m)	73.9
8	6.27 (dt, $J=16.0, 5.2$ Hz)	130.2	3''	3.24~3.33 (m)	74.1
9	4.06 (brd, $J=5.0$ Hz)	61.5	4''	3.24~3.33 (m)	69.9
1'		125.5	5''	3.24~3.33 (m)	76.3
2'	7.29 (brs)	110.9	6''	4.28 (brd, $J=11.8$ Hz)	63.4
3'		148.0		4.14 (dd, $J=11.8, 6.0$ Hz)	
4'		149.4	3, 5-OCH ₃	3.73 (s)	56.2
5'	6.78 (d, $J=8.2$ Hz)	115.5	3'-OCH ₃	3.80 (s)	55.7
6'	7.04 (brd, $J=8.2$ Hz)	123.4	4'-OH	9.57 (brs)	

反式双键; δ 6.39 (1H, d, $J = 16.0$ Hz), 6.27 (1H, dt, $J = 16.0, 5.2$ Hz), 4.06 (2H, brd, $J = 5.0$ Hz) 提示存在 $-\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}-$ 片段; δ 3.80 (3H, s), 3.73 (6H, s) 为 3 个甲氧基, 且其中 2 个处于对称位置; δ 4.85 (1H, d, $J = 6.7$ Hz) 为糖端基质子。 ^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 显示含有 27 个碳原子, 其中 δ 166.5 为羰基信号, δ 102.8, 73.9, 74.1, 69.9, 76.3, 63.4 为 1 组葡萄糖信号, 因此推测该化合物为苯丙素苷类化合物^[3]。

结合该化合物的 HMBC 谱及文献数据对碳氢信号进行归属。HMBC 谱 (图 1) 中 δ 7.45 (H-7') 与 δ 166.5 (C-9'), 114.3 (C-8'), 125.5 (C-1'), 110.9 (C-2'), 123.4 (C-6') 同时存在远程相关, δ 3.80 (3'-OCH₃) 与 δ 148.0 (C-3') 相关, 表明结构中存在 1 个阿魏酰基; δ 6.39 (H-7) 与 δ 132.9 (C-1), 104.2 (C-2, 6), 130.2 (C-8), 61.4 (C-9) 同时存在远程相关, 表明 C-7 与 C-1 相连接; δ 3.73 (3, 5-OCH₃) 与 δ 152.8 (C-3, 5) 相关, 表明 2 个甲氧基分别连在 3 位和 5 位; δ 4.85 (H-1'') 与 δ 133.6 (C-4) 相关, 表明葡萄糖连在对称苯环的 4 位。

综上所述, 确定该化合物为芥子醇 9-*O*-阿魏酰基-4-*O*- β -D-葡萄糖苷, 为一未见文献报道的新化合物。其核磁数据归属见表 1。

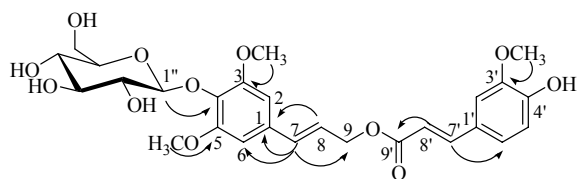


图 1 化合物 1 的结构及主要 HMBC 相关

Fig. 1 Structure and key HMBC correlations of compound 1

化合物 2: 黄色油状物, 紫外 254 nm 下有暗斑, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, Emerson 反应呈阴性。 ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.61 (1H, brs, 4'-OH), 7.45 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7'), 7.27 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-2'), 7.07 (1H, dd, $J = 8.2, 1.7$ Hz, H-6'), 6.79 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 6.32 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8'), 5.69 (1H, brs, 1/4/5-OH), 5.03 (1H, m, H-3), 4.98 (1H, brs, 1/4/5-OH), 4.76 (1H, brs, 1/4/5-OH), 3.86 (1H, m, H-4), 3.80 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.57 (1H, m, H-5), 3.55 (3H, s, -COOCH₃), 2.09 (2H, m, H-2b, 6b), 1.94 (1H, m, H-2a), 1.78 (1H, m, H-6a); ^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 173.6 (-COOCH₃),

165.6 (C-9'), 149.4 (C-4'), 148.0 (C-3'), 145.1 (C-7'), 125.5 (C-1'), 123.1 (C-6'), 115.6 (C-5'), 114.5 (C-8'), 111.1 (C-2'), 73.2 (C-1), 71.0 (C-4), 69.7 (C-3), 67.2 (C-5), 55.7 (3-OCH₃), 51.9 (-COOCH₃), 37.3 (C-6), 35.4 (C-2)。以上数据与文献报道一致^[4], 故鉴定化合物 2 为 3-*O*-阿魏酰基奎尼酸甲酯。

化合物 3: 黄色针状结晶 (甲醇), 三氯化铁-铁氰化钾溶液显蓝色, 溴甲酚绿溶液显黄色。 ^1H -NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.20 (3H, brs, 3, 4-OH, -COOH), 7.42 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H- β), 7.03 (1H, brs, H-2), 6.95 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-6), 6.76 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 6.18 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H- α)。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 3 为咖啡酸。

化合物 4: 白色针状结晶 (甲醇), 紫外 254 nm 下有暗斑, 三氯化铁-铁氰化钾溶液显蓝色, 溴甲酚绿溶液显黄色, Emerson 反应呈阴性。 ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.11 (1H, brs, -COOH), 9.53 (1H, brs, 4-OH), 7.47 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H- β), 7.26 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 7.06 (1H, dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, H-6), 6.78 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 6.35 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H- α), 3.80 (3H, s, 3-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 4 为阿魏酸。

化合物 5: 白色针状结晶 (甲醇), 三氯化铁-铁氰化钾溶液显蓝色, 溴甲酚绿溶液显黄色。 ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.92 (2H, brs, 4-OH, -COOH), 7.48 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H- β), 7.49 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 6.78 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 6.27 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H- α)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 5 为对羟基桂皮酸。

化合物 6: 无色油状物, 紫外 254 nm 下有暗斑。 ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.35 (1H, brs, -OH), 7.02 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-2, 6), 6.68 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-3, 5), 3.80 (3H, s, -OCH₃), 3.51 (2H, s, -CH₂)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 6 为 4-甲氧基苯甲醇。

化合物 7: 白色针状结晶 (甲醇), 三氯化铁-铁氰化钾溶液显蓝色, 溴甲酚绿溶液显黄色。 ^1H -NMR (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.06 (3H, brs, 3, 4-OH, -COOH), 7.35 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 7.30 (1H, dd, $J = 8.2, 1.8$ Hz, H-6), 6.79 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 7 为 3, 4-二羟基苯甲酸。

化合物 **8**: 白色针状结晶 (甲醇), 三氯化铁-铁氰化钾溶液显蓝色。紫外 254 nm 呈蓝色荧光。

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 10.35 (1H, brs, 7-OH), 7.92 (1H, d, $J = 9.4$ Hz, H-4), 7.51 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5), 6.77 (1H, dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, H-6), 6.69 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.18 (1H, d, $J = 9.4$ Hz, H-3)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **8** 为 7-羟基香豆素。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 王雅琚, 龚慕辛, 王智民, 等. 吴茱萸属植物化学成分研究概述 [J]. 中国药学杂志, 2010, 45(9): 641-646.
- [3] 柯 睿, 朱恩圆, 俞桂新. 小蓟中一个新的苯丙素苷类化合物 [J]. 药学报, 2010, 45(7): 879-882.
- [4] 高金海, 王红武, 宋国强. NMR 研究紫菀中两个酚性化合物的结构及立体化学 [J]. 波谱学杂志, 1994, 11(4): 391-398.
- [5] 黄 婕, 王国才, 李 桃, 等. 黄荆的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(10): 1237-1240.
- [6] Supaluk P, Saowapa S, Apilak W, *et al.* Bioactive metabolites from *Spilanthes acmella* Murr. [J]. *Molecules*, 2009, 14(2): 850-867.
- [7] 邵东旭, 郑冬梅, 胡 锐, 等. 剑叶金鸡菊化学成分及生物活性研究 [J]. 中草药, 2013, 44(12): 1558-1561.
- [8] Kim K H, Ha S K, Choi S U, *et al.* Bioactive phenolic constituents from the seeds of *Pharbitis nil* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2011, 59(11): 1425-1429.
- [9] 陈呼兰, 董小萍, 张 梅, 等. 紫花地丁化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(6): 874-877.