

结香化学成分的研究

颜继忠, 童胜强, 盛柳青, 陈钢(浙江工业大学药学院, 浙江 杭州 310032)

摘要:目的 从结香的茎皮中提取分离活性成分。方法 将结香茎皮用工业甲醇冷浸, 浸膏溶于水后用不同极性溶剂萃取, 再用硅胶层析和高速逆流色谱分离单体, 测定化合物的理化常数和波谱数据, 鉴定其化学结构。结果 分离得到9个化合物, 分别鉴定为: 丁香苷(Syringin 1), 结香苷 C(Edgeworoside C 2), 结香苷 A(Edgeworoside A 3), 西瑞香素(Daphnoretin 4), 7-羟基香豆素(7-hydroxycoumarin 5), 5,7-二甲氧基香豆素(5,7-dimethoxycoumarin 6), 卫矛醇(Dulcitol 7), 胡萝卜苷(Daucosterol 8)和蔗糖(Sucrose 9)。结论 化合物1、7、8和9为首次从该植物的茎皮中提取得到, 其中1具有较高的药理研究价值。

关键词: 结香; 化学成分; 提取分离; 结构鉴定

Studies on the chemical constituents of *Edgeworthia chrysantha* Lindl

YAN Ji-zhong, TONG Sheng-qiang, SHENG Liu-qing, CHEN Gang(College of Pharmaceutical Science Zhejiang University of Technology, HangZhou 310032, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE The bioactive constituents were expected to be isolated from the stems of *Edgeworthia chrysantha* Lindl.

METHOD The chopped stems and barks were extracted with methane. The extract was isolated by silica gel column chromatography and high-speed countercurrent chromatography. The compounds were identified by their physicochemical properties and spectral data (1H-NMR, MS, and IR) respectively. **RESULTS** Nine compounds were separated from the stems of *Edgeworthia chrysantha* Lindl, and their structure were determined: Syringin (1), Edgeworoside C (2), Edgeworoside A (3), Daphnoretin (4), 7-hydroxycoumarin (5), 5,7-dimethoxycoumarin (6), Dulcitol (7), Daucosterol (8) and Sucrose (9). **CONCLUSION** Compound 1, 7, 8 and 9 were isolated from the plant for the first time and Compound 1 has valuable pharmacological effects.

KEY WORDS: *Edgeworthia Chrysantha* Lindl; chemical constituents; separation; identification

结香 *Edgeworthia Chrysantha* Lindl., 名出《群芳谱》, 系瑞香科 (Thymelaeaceae) 结香属 (*Edgeworthia*) 植物, 其花蕾、茎和根皮均可入药。根茎皮在民间用于治疗风湿性关节炎、腰痛、跌打损伤、胃肠炎、泌尿道疾病等。日本曾将结香作为一种很有经济价值的作物进行了大量的研究。将其茎皮中所含大量纤维(含量约 46.45%)用于造纸工业, 制造纤维素、活性炭等获得良好的经济效益。近年来由于对其造纸工业原料的需求下降, 因此对其化学成分的研究并进一步了解其作为中药材药理作用日益提上了议程。

本文从结香的茎皮中提取分离得到九个化合物, 根据理化性质和波谱鉴定其结果为: 丁香苷(Syringin 1), 结香苷 C(Edgeworoside C 2), 结香苷 A(Edgeworoside A 3), 西瑞香素(Daphnoretin 4), 7-羟基香豆素(7-hydroxycoumarin 5), 5,7-二甲氧基香豆素(5,7-dimethoxycoumarin 6), 卫矛醇(Dulcitol 7), 胡萝卜苷(Daucosterol 8)和蔗糖(Sucrose 9)。其中1、7、8和9为首次从该植物的茎皮中提取得到。1具有较高的药理研究价值, 主要具有抗疲劳、止血等作用, 是刺五加等注射液的主要有效成分和重要的质量控制指标。

1 仪器和材料

熔点用 XRC-1 型显微熔点仪测定, 温度计未校正; 红外光谱用 Nicolet AVATAR-370 FT-IR 型红外光谱仪测定; 紫外光谱用 Shimadzu UV-260 紫外分光光度仪测定; 核磁共振谱用 Bruker AC-80 型核磁共振仪测定; 质谱用 HP5989B 型质谱仪测定。薄层用硅胶 GF254 和柱层析硅胶 H 均为青岛海洋化工厂分厂出品。结香茎皮采自本校校园内。

2 提取和分离

将结香茎皮切片、干燥, 共 3Kg, 用工业甲醇冷浸三次, 将甲醇提取液减压浓缩得浸膏 120g, 用石油醚(60~90℃)脱脂, 脱脂后加入数倍量水再依次用乙醚、氯仿、正丁醇萃取, 得氯仿部分 26g, 正丁醇部分 35g 以及萃取过程中出现的一层难溶物浸膏 30g。

将氯仿部分与硅胶拌样后采用硅胶柱层析, 以乙酸乙酯-环己烷不同比例为洗脱剂进行低压柱层析, 得到 Fr1~6 个部分。Fr2 部分用硅胶柱层析, 以乙酸乙酯-环己烷(1:4)为洗脱剂, 得到化合物 5(22mg)和化合物 6(30mg), Fr4 部分采用硅胶柱层析, 以乙酸乙酯-环己烷(1:2)为洗脱剂, 得到

化合物 4(35mg)。

将正丁醇部分浸膏与硅胶拌样后采用硅胶柱层析,氯仿-甲醇梯度洗脱(0% 甲醇增至 50% 甲醇),8% 甲醇处洗脱得到黄白色无定性粉末 0.2g,取 110mg 无定性粉末采用高速逆流色谱分离得到化合物 1(28mg)和 2(45mg)^[1];14% 甲醇处洗脱得到白色无定性粉末,得到化合物 7(90mg);继续洗脱,约 50% 甲醇处洗脱得到若干组分,隔夜放置后有无色方晶析出,得到化合物 9(300mg)。

萃取过程中出现的难溶物浸膏约 30g 同样用硅胶拌样进行硅胶(100~200 目)柱层析粗分,氯仿-甲醇梯度洗脱(0% 甲醇增至 15% 甲醇),5% 甲醇处洗脱得到浅黄色无定型粉末 1.0g,将该浅黄色无定型粉末反复进行硅胶层析得化合物 3(60mg)和 8(160mg)。

3 结构鉴定

化合物 1:无色针状晶体(甲醇),mp188~190℃,溶于甲醇、乙醇、热水,微溶于冷水,Molish 反应呈阳性,薄层水解反应鉴定为葡萄糖。UV λ_{\max} (甲醇)nm:266,224。IR ν_{\max} (KBr)cm⁻¹:3564.39,3390.45,2923.31,1645.0,1588.27,1508.72,1457.21,1419.08,1132.70,965.92。EI-MSm/e:210,193,182,167,154,149,121,91,73,57,43,28。¹HNMR(DMSO-d₆) δ H:3.77(6H,s,二个-OCH₃),4.11(2H,d,-CH₂-),6.40(2H,m,J=15.98 Hz,CH=CH),6.73(2H,s,对称孤立芳氢),3.0~3.6(m,葡萄糖质子峰),4.8~4.9(m,葡萄糖质子峰)。谱图数据与文献^[2]报道一致,故鉴定为丁香苷。

化合物 2:白色针状晶体(甲醇),mp195~197℃,溶于甲醇、乙醇、热水,微溶于冷水,UV365nm 稀溶液显强烈蓝色荧光,提示可能为香豆素类化合物。Molish 反应呈阳性,薄层水解反应鉴定为鼠李糖。UV λ_{\max} (甲醇)nm:224.0,305.0,328.5,338.5。IR ν_{\max} (KBr)cm⁻¹:3542.95,3390.21,2928.32,1728.95,1695.03,1602.44,1405.34,1287.96,1059.60,832.72。EI-MSm/e:322,305,277,221,181,152,63,43。昔元¹HNMR(DMSO-d₆) δ H:6.19(1H,d,J=9.40 Hz,H-3),6.98(1H,d,J=8.60 Hz,H-6),7.62(1H,d,J=8.56 Hz,H-5),8.02(1H,d,J=9.46 Hz,H-4),6.32(1H,d,J=9.44 Hz,H-3),7.30(1H,d,J=8.60 Hz,H-6),7.77(1H,d,J=8.68 Hz,H=5),8.04(1H,d,J=9.52 Hz,H-4),10.59(1H,s,OH);鼠李糖部分¹HNMR(DMSO-d₆) δ H:5.47(1H,s,H-1),3.43(1H,m,H-2),3.33(1H,m,H-5),3.16(1H,m,H-4),3.00(1H,m,H-3),1.04(3H,d,J=6.16 Hz,H-6),4.49(1H,d,J=6.08 Hz,OH),4.76(1H,br s,OH)和 4.97(1H,d,J=4.26 Hz,OH)。上述各类谱图数据与文献^[3]报道一致,故鉴定为结香苷 C。

化合物 3:白色针状晶体(甲醇),mp205~206℃,溶于甲醇、热水,微溶于冷水,UV365nm 下显紫色荧光。Molish 反应呈阳性,薄层水解反应鉴定为鼠李糖。UV λ_{\max} (甲醇)nm:210.0,325.0。IR ν_{\max} (KBr)cm⁻¹:3418.52,2925.23,1731.81,1700.95,1604.77,1602.44,1384.37,1278.04,1127.10,

1044.59。昔元¹H-NMR(DMSO-d₆) δ H:8.02(1H,s,H-4),7.64(1H,d,J=8.52 Hz,H-5),7.06(1H,d,J=8.64 Hz,H-6),6.37(1H,d,J=9.50 Hz,H-3),8.01(1H,d,J=9.50 Hz,H-4),7.69(1H,d,J=8.50 Hz,H-5),7.06(1H,dd,J=8.50,2.2 Hz,H=6),7.18(1H,d,J=2.20 Hz,H-8),6.34(1H,d,J=9.60 Hz,H-3),8.10(1H,d,J=9.60 Hz,H-4),7.80(1H,d,J=8.90Hz,H=5),7.32(1H,d,J=8.90 Hz,H-6),10.51(1H,br s,OH);鼠李糖部分¹H-NMR(DMSO-d₆) δ H:5.50(1H,s,H-1),3.54(1H,m,H-2),3.29(1H,m,H-5),3.19(1H,m,H-4),2.94(1H,m,H-3),1.04(3H,d,J=6.16 Hz,H-6),4.56(1H,d,J=5.16 Hz,OH),4.81(1H,d,J=4.12 Hz,OH)和 4.97(1H,d,J=4.3 Hz,OH)。上述各类谱图数据与文献^[3]报道一致,故鉴定为结香苷 A(Edgeworoside A)。

化合物 4:浅黄色针状晶体(乙酸乙酯),mp253~254℃,易溶于醇。FeCl₃ 反应阳性,说明结构中存在酚羟基。溶液显蓝色荧光,其极稀水溶液在 365nm 下显强烈蓝色荧光。UV λ_{\max} (甲醇)nm:211,230,267,350。IR ν_{\max} (KBr)cm⁻¹:3398.87,1712.03,1608.21,1277.08,1128.47,846.92。EI-MSm/z:352(100.0),309(12.3),179(48.3),89(78.7),69(35.9),63(53.1),57(32.2)。¹H-NMR(DMSO-d₆) δ H:10.31(1H,s,7-OH),8.03(1H,d,J=9.56 Hz,4-H),6.38(1H,d,J=9.48 Hz,3-H),7.71(1H,d,J=8.60Hz,5-H),7.12(1H,dd,J=8.56,2.3Hz),7.19(1H,d,J=2.10 Hz,5-H),6.87(1H,s,4-H),7.22(1H,s,8-H),7.88(1H,s,8-H)。以上谱图数据与文献^[4]报道一致,确认该化合物为西瑞香素(Daphnoretin)。

化合物 5:无色针状晶体,mp225~228℃,易溶于醇、氯仿、乙酸等,溶于稀碱液,难溶于醚,微溶于沸水。FeCl₃ 反应阳性,说明结构中存在酚羟基。溶液显蓝色荧光,其极稀水溶液在 365nm 下显强烈蓝色荧光。UV λ_{\max} (甲醇)nm:246,255,325。IR ν_{\max} (KBr)cm⁻¹:3176.32,1682.53,1624.81,1603.77,1567.11,1511.29,1412.01,1320.49,1237.53,1135.77,833.56,486.58。EI-MSm/e:162,134,105,97,91,84,77,66,57,46,43。¹HNMR(DMSO-d₆) δ H:6.19(1H,d,J=9.44 Hz),6.71(1H,d,J=2.30 Hz),6.78(1H,dd,J=8.44,2.28 Hz),7.52(1H,d,J=8.5Hz),7.92(1H,d,J=9.44 Hz),10.56(1H,s)。以上谱图数据与文献^[5]报道一致,确认该化合物为 7-羟基香豆素。

化合物 6:无色针状结晶,mp144~145℃,易溶于乙醇、氯仿和丙酮,几乎不溶于沸水、乙醚和石油醚。UV λ_{\max} (甲醇)nm:324,256,248。IR ν_{\max} (KBr)cm⁻¹:3030.10,2940.25,2868.10,1711.70,1611.73,1456.03,1364.20,1222.73,1206.41,1153.39,1118.39,818.76。EI-MSm/e:206,178,163,135,92,77,69,63,51,43。¹HNMR(DMSO-d₆) δ H:7.96(1H,d,J=9.62 Hz),6.15(1H,d,J=9.62 Hz),6.41(1H,s),6.28(1H,s),3.89(3H,s),3.86(1H,s)。谱图数据与文献^[2]报道一致,故鉴定为 5,7-二甲氧基香豆素。

化合物 7:白色块状结晶,mp186~187℃,IR ν_{\max} (KBr)

cm^{-1} : 3390.75, 2922.61, 1445.03, 1371.20, 1246.09, 1195.49, 1147.64, 1114.19, 1049.76, 1002.00, 929.15, 897.69, 585.95. IR, $^1\text{HNMR}(\text{D}_2\text{O})$ 与 7 标准谱图数据一致, 故鉴定为卫矛醇。

化合物 8: 白色结晶性粉末(氯仿-甲醇), mp283 ~ 285 $^{\circ}\text{C}$, 难溶于一般有机溶剂, 易溶于吡啶。薄层层析, Rf = 0.65(氯仿/甲醇 = 17/3), 显色剂为 5% 硫酸乙醇溶液, 100 $^{\circ}\text{C}$ 烘箱中烘烤 5min 后呈暗紫色。该化合物 Liebermann-Burchard 反应阳性, Molish 反应也呈阳性。将它用 5% 硫酸乙醇溶液水解, 氯仿萃取苷元, 水层经处理后进行纸层析, 展开剂: 正丁醇/吡啶/水 = 6/4/3, 结果和葡萄糖 Rf 值相同。苷元部分经薄层层析, 以 β -谷甾醇标准品对照, 两者 Rf 值一致。谱图数据如下: $\text{UV}\lambda_{\text{max}}$ (甲醇) nm: 212. $\text{IR}\nu_{\text{max}}$ (KBr) cm^{-1} : 3396.60(-OH), 2959.59, 2933.22, 2850.00, 1631(C=C), 1463.79, 1367.24, 1023.65(C-O)。 $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-d}_6)$ δH : 5.33(s), 4.85(s), 4.41(t), 0.65 ~ 1.45(m)。与文献^[6,7]报道一致, 这样便确定 IX 为胡萝卜苷(Daucosterol), 即 3(β)-stigmast-5-en-3- β -D-Glucopyranoside。

化合物 9: 无色方晶(甲醇), mp186 ~ 187 $^{\circ}\text{C}$, 易溶于水, 难溶于乙醇, Molish 反应阳性。 $\text{IR}\nu_{\text{max}}$ (KBr) cm^{-1} : 3388.80, 2941.59, 1346.07, 1068.73, 990.32。与标准蔗糖比较混熔点不下降, 薄层层析 Rf 值及红外光谱与标准品完全一致, 鉴定为蔗糖(Sucrose)。

4 结论

浙南地区结香资源相当丰富。化合物 1 是一重要植物药有效成分, 有关它的药理研究报道很多, 但未见作为药品上市。我们从结香中首次分离得到了 1, 有利于结香资源的进一步开发利用。

目前, 国内外对结香化学成分的研究报道不多, 从本次实验以及查阅的文献^[3,8,9]来看, 结香中含有大量香豆素类化学成分, 其生理活性都具有植物生长调节作用、抗菌抗病毒作用、平滑肌松弛作用、抗凝血作用等。近年来^[10], 人们从中草药和海洋生物体中分离到了具有抑制 HIV 活性的生物

碱、萜类、木脂素、皂苷以及香豆素等天然活性物质。其中香豆素类化合物由于分子量小、合成相对简单、生物利用度高等优点, 引起了药物学家们的高度重视。因此我们认为对结香的化学成分作进一步研究是很有必要的。

参考文献

- [1] Yan jizhong, Tong shengqiang, Chu jianjun, *et al.* Preparative isolation and purification of syringin and edgeworoside C from *Edgeworthia chrysantha* Lindl by high-speed counter-current chromatography[J], *Journal of chromatography A*, 2004, 1043(2): 329.
- [2] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册[M], 第一版, 北京: 人民卫生出版社, 1986年: 1013.
- [3] Baba K, Taniguti M, Yoheda Y, *et al.* Coumarin glycosides from *Edgeworthia Chrysantha* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(1): 247.
- [4] Gui Fang liu, Jin Wang, Yu Qin Fu, *et al.* Chemical Constituents of *Stellera chamaejasme* [J], *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 1997, 6(3): 125.
- [5] 冯宝民, 裴月湖. 瑞香狼毒中的化学成分研究[J], *中国药学杂志*, 2001, 36(1): 21.
- [6] Qun Wang, Yang Qiu, Shi Peng, *et al.* Chemical constituents of the Fruit of *Licium barbarum* L. [J], *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 1998, 7(4): 218.
- [7] Liu Dong, Ju Jian-hua, Yang Jun-shan. Studies on chemical constituents from *Tetrastigma hypoglaucaum* [J], *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2003, 34(1): 4.
- [8] Baba K, Tabata Y, Taniguti M, *et al.* Coumarins from *Edgeworthia Chrysantha* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(1): 221.
- [9] 张海军, 赵玉英, 欧阳荔. 结香化学成分的研究[J]. *天然产物研究与开发*, 1997, 9(1): 24.
- [10] 杨劲松. 抗 HIV 活性香豆素类化合物的研究进展[J], *华西药学杂志*, 2001, 16(4): 285.

收稿日期: 2004-07-18