

南天竹种子中酚酸类成分

彭财英, 刘建群, 张锐, 舒积成*
(江西中医药大学, 南昌 330004)

[摘要] 目的:研究南天竹种子的化学成分。方法:采用正反相硅胶、凝胶、微孔树脂柱色谱,薄层色谱等手段分离,波谱法进行结构鉴定。结果:从南天竹种子中分离得到9个酚酸类化合物:丁香酸(1),没食子酸乙酯(2),鞣花酸(3),咖啡酸(4),对羟基苯甲酸(5),没食子酸(6),原儿茶酸(7),3,3'-二甲基鞣花酸-4-O- β -D-葡萄糖苷(8),岩白菜素(9)。结论:化合物1~9均为在此植物中首次分离得到。

[关键词] 南天竹种子; 化学成分; 酚酸

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)23-0095-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014230095

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20141027.1532.013.html>

[网络出版时间] 2014-10-27 15:32

Phenolic Acid Constituents in Seeds of *Nandina domestica*

PENG Cai-ying, LIU Jian-qun, ZHANG Rui, SHU Ji-cheng*

(Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents of the seeds of *Nandina domestica*. **Method:** The compounds were isolated with column chromatography and their structures were elucidated by means of spectral analysis. **Result:** Nine phenolic compounds were isolated and their structures were identified as syringic acid (1), ethyl gallate (2), ellagic acid (3), caffeic acid (4), *p*-hydroxybenzoic acid (5), gallic acid (6), protocatechuic acid (7), 3, 3'-di-*O*-methylellagic-4-*O*- β -D-glucoside (8), bergenin (9), respectively. **Conclusion:** The compounds 1-9 were first isolated in *Nandina domestica*.

[Key words] seeds of *Nandina domestica*; chemical constituents; phenolic acid

南天竹是一种具有观赏、生态、药用等多种价值的树种。在《本草纲目拾遗》中记载。具有清热除湿、通经活络、止咳平喘等功效,用于治疗感冒发热,湿热黄疸,跌打损伤,急性胃肠炎,肺热咳嗽,等多种疾病^[1-2]。近年来,国内外学者对药用植物南天竹的药理及化学成分进行了研究,报道南天竹具有抗菌、降压、止咳、平喘等药理作用^[3-5],化学成分主要含有生物碱、黄酮、木脂素、三萜、酚酸等类成分^[6-10],为其在临床上的应用提供了理论支持。

本课题组研究发现南天竹种子提取物能明显提

高三氧化二砷的半数致死量(LD₅₀),对三氧化二砷致肝及心肌损伤具有很好保护作用^[11],但其减毒的物质基础不明确。据此,笔者对南天竹种子进行了系统的化学成分研究。曾有报道^[12]从南天竹种子中分离得到7个木脂素类成分。本研究从80%乙醇提取物的乙酸乙酯及甲醇部分中分离鉴定了9个酚酸类化合物,分别为丁香酸(1),没食子酸乙酯(2),鞣花酸(3),咖啡酸(4),对羟基苯甲酸(5),没食子酸(6),原儿茶酸(7),3,3'-二甲基鞣花酸-4-O- β -D-葡萄糖苷(8),岩白菜素(9)。化合物1~9均为首

[收稿日期] 20140116(011)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81102788);江西省自然科学基金项目(20114BAB215041)

[第一作者] 彭财英,在读硕士,助教,从事中药学研究,Tel:0791-87118633,E-mail:38054049@qq.com

[通讯作者] *舒积成,博士,副教授,从事中药学研究,Tel:0791-87118674.E-mail:shujc210@163.com

次从南天竹种子中分离得到。

1 材料

Büchi Melting point B-540/545 型熔点测定仪(温度未经校正), LCQ DECAXP^{plus} 质谱仪, AM (400, 300 MHz) 型核磁共振仪(Bruker, TMS 为内标), 1100 LC-MSD-Trap 液相色谱-质谱联用仪(美国 Agilent 公司), CDCl₃, CD₃COCD₃, CD₃OD, DMSO-*d*₆ 为溶剂。

柱色谱硅胶(200~300 目), 大孔树脂(上海摩速科学器材有限公司, D101), 薄层色谱硅胶(青岛海洋化工), MCI 树脂(Mitsubishi Chemical Corporation, 75~150 μm), 凝胶 Sephadex LH-20 (Pharmacia), 显色剂为 5% 浓硫酸乙醇溶液。

南天竹种子于 2010 年 10 月初采自江苏省, 由江西中医药大学中药鉴定教研室付小梅副教授鉴定为小檗科 Berberidaceae 南天竹 *Nandina domestica* 种子, 标本现存于江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室。

2 提取和分离

取南天竹子 9.5 kg, 种皮压碎, 用 80% 乙醇加热回流提取 3 次, 每次 2 h, 提取液浓缩得浸膏 650 g。取 500 g 浸膏用 1:1 的硅胶与硅藻土拌匀, 分别用石油醚、乙酸乙酯、甲醇抽提, 减压回收溶剂。得石油醚部分 162 g, 乙酸乙酯部分 106 g, 甲醇部分 135 g。取醋酸乙酯抽提部位(100 g) 进行硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇(100:0, 50:1, 20:1, 10:1, 5:1, 1:1) 梯度洗脱得到 Fr. 1, Fr. 2, Fr. 3, Fr. 4, Fr. 5 和 Fr. 6 共 6 个流份。Fr. 3(15.6 g) 经硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮(8:1, 6:1, 3:1, 1:1) 梯度洗脱, 薄层色谱检测, 其中合并石油醚-丙酮(1:1) 洗脱部分第 8~11 流份, 第 16~21 流份, 再分别经凝胶柱色谱, 洗脱剂为二氯甲烷-甲醇 1:1, 分离得到化合物 1(11 mg), 2(9 mg)。Fr. 4(10.3 g) 经硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇(15:1, 12:1, 6:1, 3:1) 梯度洗脱, 薄层色谱检测, 其中合并二氯甲烷-甲醇(6:1) 洗脱部分合并第 10~12 流份, 第 21~24 流份, 再分别经凝胶柱色谱, 洗脱剂为甲醇, 分离得到化合物 3(7 mg), 4(10 mg)。合并二氯甲烷-甲醇(3:1) 洗脱部分合并第 7~10 流份, 第 18~22 流份, 再分别经凝胶柱色谱, 洗脱剂为甲醇, 分离得到化合物 5(7 mg), 6(10 mg)。取甲醇抽提部位(130 g) 进行大孔树脂柱色谱, 分别用水, 50%, 95% 乙醇洗脱, 50% 乙醇洗脱部位经 MCI 柱色谱, 分别用 30%, 60%, 90% 甲醇洗脱, 60% 甲醇部分(1.8 g) 经硅胶柱色谱, 洗脱剂为

二氯甲烷-甲醇 5:1 及二氯甲烷-甲醇 3:1, 薄层层板检测, 合并第 5~8 流份, 第 19~25 流份及第 29~33 流份, 再分别经凝胶柱色谱, 洗脱剂为甲醇, 分离得到化合物 7(7 mg), 8(9 mg), 9(12 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 类白色针状结晶(CHCl₃-MeOH), mp 210~211 °C, 三氯化铁试液显蓝色斑点。ESI-MS *m/z* 199 [M + H]⁺。¹H-NMR (CD₃COCD₃, 400 MHz) δ: 7.30 (2H, s, H-2, 6), 3.85 (6H, s, OCH₃)。¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 121.6 (C-1), 108.2 (C-2, 6), 141.7 (C-3, 5), 148.6 (C-4), 168.9 (COOH), 57.3 (OCH₃ × 2)。以上数据与文献[13]对照一致, 确定该化合物为丁香酸(syringic acid)。

化合物 2 浅黄色粉末(CHCl₃-MeOH), mp 161~163 °C, 三氯化铁试液显阳性反应。ESI-MS *m/z* 199 [M + H]⁺。¹H-NMR (CD₃OH, 400 MHz) δ: 7.07 (2H, s, H-2, 6), 4.22 (2H, q, *J* = 7.5 Hz, H-1'), 1.30 (3H, t, *J* = 7.5 Hz, H-2')。¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ: 122.2 (C-1), 111.4 (C-2, 6), 148.2 (C-3, 5), 141.3 (C-4), 168.6 (C-7), 62.5 (C-1'), 17.3 (C-2')。以上数据与文献[14-15]报道的数据基本一致, 故鉴定该化合物为没食子酸乙酯(ethyl gallate)。

化合物 3 淡黄色粉末(MeOH), mp 359~361 °C, 三氯化铁试液成阳性反应。ESI-MS *m/z* 303 [M + H]⁺。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 7.44 (2H, s, H-5, 5'), ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 107.3 (C-1, 1'), 139.0 (C-2, 2'), 130.6 (C-3, 3'), 148.2 (C-4, 4'), 110.2 (C-5, 5'), 112.0 (6, 6'), 158.6 (C-7, 7')。以上数据与文献[16]报道数据基本一致, 故该化合物鉴定为鞣花酸(ellagic acid)。

化合物 4 白色粉末(MeOH), mp 208~210 °C, 三氯化铁试液显阳性反应。ESI-MS *m/z* 181 [M + H]⁺。¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ: 7.60 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, H-β), 7.05 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-2), 6.98 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.2 Hz, H-6), 6.80 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5), 6.19 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, H-α)。¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz) δ: 127.2 (C-1), 114.8 (C-2), 148.7 (C-3), 146.3 (C-4), 116.0 (C-5), 122.2 (C-6), 146.5 (C-1'), 114.6 (C-2'), 169.5 (C-3')。以上数据与文献[17]报道数据基本一致, 故该化合物鉴定为咖啡酸(caffeic acid)。

化合物 5 白色针晶 (MeOH), mp 212 ~ 214 °C, 三氯化铁试液显阳性反应。ESI-MS m/z 161 $[M + Na]^+$ 。¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ : 7.84 (2H, d, $J=8.0$ Hz, H-2,6), 6.79 (2H, d, $J=8.0$ Hz, H-3,5)。¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz) δ : 123.2 (C-1), 133.5 (C-2,6), 116.2 (C-3,5), 164.0 (C-4), 171.0 (C-7)。以上数据与文献[17]报道数据基本一致,故该化合物鉴定为对羟基苯甲酸(*p*-hydroxybenzoic acid)。

化合物 6 白色针晶 (MeOH), mp 236 ~ 238 °C, 三氯化铁试液显阳性反应。ESI-MS m/z 171 $[M + H]^+$ 。¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ : 7.07 (2H, s, H-2,6)。¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz) δ : 121.2 (C-1), 109.4 (C-2,6), 145.8 (C-3,5), 138.5 (C-4), 168.2 (C-7)。以上数据与文献[18]报道数据基本一致,故该化合物鉴定为没食子酸(gallic acid)。

化合物 7 白色针晶 (MeOH), mp 195 ~ 197 °C, 三氯化铁试液显阳性反应。ESI-MS m/z 177 $[M + Na]^+$ 。¹H-NMR (CD₃COCD₃, 400 MHz) δ : 7.50 (1H, d, $J=2.2$ Hz, H-2), 6.93 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5), 7.55 (1H, dd, $J=8.0, 2.2$ Hz, H-6)。¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz) δ : 123.2 (C-1), 117.8 (C-2), 145.7 (C-3), 151.0 (C-4), 116.1 (C-5), 123.9 (C-6), 170.5 (C-7)。以上数据与文献[13]报道数据基本一致,故该化合物鉴定为原儿茶酸(protocatechuic acid)。

化合物 8 灰白色粉末 (CHCl₃-MeOH), mp 295 ~ 297 °C, 三氯化铁试液显阳性反应。ESI-MS m/z 493 $[M + H]^+$ 。¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ : 10.58 (1H, s, C4-OH), 7.71, 7.45 (each 1H, s, H-5, 5'), 4.90 (1H, d, $J=7.5$ Hz, glucose H-1), 3.95, 3.91 (6H, s, C3, C3'-OCH₃), 3.30 ~ 3.85 (glc H-2-H-6)。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆) δ : 114.9 (C-1), 141.3 (C-2), 142.2 (C-3), 152.0 (C-4), 111.6 (C-5), 111.5 (C-6), 159.0 (C-7, 7'), 111.9 (C-1'), 141.9 (C-2'), 141.0 (C-3'), 153.2 (C-4'), 112.0 (C-5'), 113.2 (C-6'), 101.6 (C-1"), 73.4 (C-2"), 77.6 (C-3"), 69.8 (C-4"), 76.8 (C-5"), 61.0 (C-6"), 61.8 (C3-OCH₃), 61.4 (C5-OCH₃)。以上数据与文献[19]对照一致,确定该化合物为 3,3'-二甲基鞣花酸-4-*O*- β -D-葡萄糖苷(3,3'-di-*O*-methylgallag-4-*O*- β -D-glucoside)。

化合物 9 白色块状结晶 (MeOH), mp 230 ~

232 °C, 三氯化铁试液成阳性反应。ESI-MS m/z 329 $[M + H]^+$ 。¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ : 3.76 (1H, m, H-2), 3.32 (1H, m, H-3), 3.97 (1H, m, H-4), 4.00 (1H, dd, $J=8.0, 10.0$ Hz, H-4a), 7.01 (1H, s, H-7), 4.89 (1H, d, $J=10.0$ Hz, H-10b), 3.61 (2H, m, H-11), 3.85 (3H, s, H-12)。¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz) δ : 83.3 (C-2), 72.1 (C-3), 75.8 (C-4), 81.9 (C-4a), 166.0 (C-6), 119.7 (C-6a), 111.4 (C-7), 152.6 (C-8), 142.6 (C-9), 149.7 (C-10), 117.8 (C-10a), 74.6 (C-10b), 62.9 (C-11), 61.0 (C-12)。以上数据与文献[20]对照一致,确定该化合物为岩白菜素(bergenin)。

[参考文献]

- [1] 《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志. 第29卷[M]. 北京:科学出版社, 2010:52.
- [2] 清·赵学敏. 本草纲目拾遗[M]. 北京:人民卫生出版社, 1963:178.
- [3] Muneo T, Tatsuhiro A, Takuro U, et al. The extract from *Nandina domestica* Thuberg. inhibits histamine- and serotonin-induced contraction in isolated guinea pig trachea [J]. Biol Pharm Bull, 2007, 30(11):2063.
- [4] Vivek B K, Atiqur C, Chul K S. Chemical composition and inhibitory parameters of essential oil and extracts of *Nandina domestica* Thunb. to control food-borne pathogenic and spoilage bacteria [J]. Int J Food Microbiol, 2008, 125(2):117.
- [5] Takuro U, Tatsuhiro A, Hidenobu O, et al. Biphasic tracheal relaxation induced by higenamine and nantenine from *Nandina domestica* Thunberg [J]. J Pharm Sci, 2011, 115(2):254.
- [6] Kunitomo J I, Ju-ichi M, Ando Y. Isolation of new base, dehydronantenine and lignan, (-)-episyringaresinol from *Nandina domestica* Thunb. [J]. Yakugaku Zasshi, 1975, 95(4):445.
- [7] Kodai T, Horiuchi Y, Nishioka Y, et al. Novel cycloartane-type triterpenoid from the fruits of *Nandina domestica* [J]. J Nat Med, 2010, 64(2):216.
- [8] Han J, Ahn Y J, Luo X Y. P-hydroxybenzaldehyde, a growth inhibitory chemical extracted from common nandina (*Nandina domestica* Thunb.) leaf [J]. Allelopathy J, 2011, 28(2):213.
- [9] Kunitomo J, Ju-ichi M, Yoshikawa Y. Structure of nandazurine and isolation of sinoacutine (alkaloids of *Nandina domestica* Thunb) [J]. Yakugaku Zasshi, 1974, 94(1):97.

抑肝散神经保护物质基础

刘佳, 柳文媛, 冯锋*

(中国药科大学, 南京 210009)

[摘要] 目的: 研究中药复方抑肝散活性部位的化学物质基础, 为阐明其药理作用机制提供理论依据。方法: 应用各种色谱和光谱方法, 对抑肝散活性部位的化学成分进行分离和鉴定。结果: 从抑肝散活性部位中分离得到15个化合物, 分别鉴定为卡达宾(1), 钩藤碱(2), 甘草苷(3), 甘草素(4), 异甘草苷(5), 异甘草素(6), saikochromoside A(7), 汉黄芩苷(8), 芒柄花苷(9), tetrahydroxymethoxychalcone(10), 槲皮素(11), 山奈酚(12), 洋川芎内酯 I(13), 洋川芎内酯 H(14) 和阿魏酸(15)。结论: 以上化合物均为首次从抑肝散活性部位中分离得到。

[关键词] 抑肝散; 神经保护; 活性部位; 化学成分

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)23-0098-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014230098

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20141027.1531.012.html>

[网络出版时间] 2014-10-27 15:31

Neuroprotective Material Base of Yigan San

LIU Jia, LIU Wen-yuan, FENG Feng*

(China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the material base of Yigan San, a Chinese herbal formula for

[收稿日期] 20140217(018)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81274064, 81373956)

[第一作者] 刘佳, 硕士在读, 从事天然药物化学研究, Tel: 15805685345, E-mail: liujia944@hotmail.com

[通讯作者] * 冯锋, 教授, 博士生导师, 从事天然药物活性成分提取分离、结构修饰及体内分析研究, Tel: 025-86185180, E-mail: fengfeng@cpu.edu.cn

- [10] Morita N, Shimizu M, Arisawa N, et al. Isolation of amentoflavone and two new glycosides from the leaves of *Nandina domestica* Thunb [J]. Chem Pharm Bull, 1974, 22(11):2750.
- [11] 刘建群, 张锐, 舒积成. 三氧化二砷与南天竹子配伍的药物组合物及其制备和用途: 中国 201010600746.8 [P/OL]. 2011-04-11 [2013-02-01]. <http://zhuanli.infoeach.com/goods-497152.html>.
- [12] 舒积成, 刘建群, 彭财英, 等. 南天竹种子中木脂素类成分研究[J]. 中国现代应用药学杂志, 2013, 30(2):115.
- [13] 贾陆, 郭海波, 敬林林, 等. 地桃花化学成分研究 II. 酚酸类等化学成分[J]. 中国医药工业杂志, 2009, 40(10):746.
- [14] 郭伶俐, 吴春华, 葛丹丹, 等. 芒果叶化学成分研究 II [J]. 热带亚热带植物学报, 2012, 20(6):591.
- [15] 李荣, 王乃利. 猫眼草中酚酸类及木脂素类化学成分的研究[J]. 内蒙古中医药, 2012, 11(1):87.
- [16] 朱华旭, 唐于平, 龚祝南, 等. 假麦包叶化学成分研究[J]. 中草药, 2008, 39(11):1613.
- [17] 肖扬, 王立波, 金刚, 等. 无梗五加果酚酸类化学成分的研究[J]. 中国药物化学杂志, 2012, 12(3):223.
- [18] 刘东, 鞠建华, 杨峻山. 狭叶崖爬藤化学成分的研究[J]. 中草药, 2003, 34(1):4.
- [19] 石心红, 杜晓犁, 孔令义. 准噶尔大戟根化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(18):1503.
- [20] 王国才, 梁洁平, 王英, 等. 白饭树的化学成分[J]. 中国天然药物, 2008, 6(4):251.

[责任编辑 邹晓翠]