

· 化学与分析 ·

厚朴水溶性成分分离

卓越, 王建农*, 邹本良, 张广德

(中国中医科学院 西苑医院 基础医学研究所, 中药药理北京市重点实验室, 北京 100091)

[摘要] 目的:研究厚朴的化学成分。方法:采用硅胶, ODS 柱色谱, Sephadex LH-20 和半制备液相色谱等技术分离纯化, 结合 ESI-MS, UV, NMR 等现代波谱学技术进行结构鉴定。结果:分离并鉴定了 9 个化合物, 分别为 (7*S*, 8*R*)-syringoylglycerol (1), 3,4-二羟基-烯丙基苯-3-*O*- α -*L*-吡喃鼠李糖(1 \rightarrow 2) β -*D*-吡喃葡萄糖苷(2), 3,4-二羟基-烯丙基苯-3-*O*- α -*L*-吡喃鼠李糖(1 \rightarrow 6) β -*D*-吡喃葡萄糖苷(3), synapicaldehyde-4-*O*- β -*D*-glucopyranoside(4), 丁香脂素双葡萄糖苷(5), 3,4,5-三甲氧基苯基- β -*D*-葡萄糖苷(6), 厚朴酚(7), 和厚朴酚(8), 4-*O*-methylhonokiol(9)。结论:化合物 6 为首次从厚朴中分离得到。

[关键词] 厚朴; 化学成分; 结构鉴定

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)09-0039-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015090039

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20150317.1056.016.html>

[网络出版时间] 2015-03-17 10:56

Water-soluble Constituents from Stem Bark of *Magnolia officinalis* ZHUO Yue, WANG Jian-nong*, ZOU Ben-liang, ZHANG Guang-de (*Beijing Key Laboratory of Chinese Materia Pharmacology, Institute of Basic Medical Sciences of Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China*)

[Abstract] **Objective:** To study the water-soluble chemical constituents from the stem bark of *Magnolia officinalis*. **Method:** The chemical constituents were isolated and purified by silica gel, ODS, Sephadex LH-20 and semi-preparative HPLC. Their structures were identified on the basis of ESI-MS, UV and NMR spectra. **Result:** Nine compounds were isolated and elucidated as (7*S*, 8*R*) -syringoylglycerol (1), 3, 4-dihydroxy-allylbenzene-3-*O*-*L*-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2) β -*D*-glucopyranoside (2), 3, 4-dihydroxy-allylbenzene-3-*O*-*L*-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 6) β -*D*-glucopyranoside (3) synapicaldehyde-4-*O*- β -*D*-glucopyranoside (4), syringaresinol-di-*O*- β -*D*-glucopyranoside (5), 3, 4, 5-trimethoxyphenyl- β -*D*-glucopyranoside (6), magnolol (7), honokiol (8), 4-*O*-methylhonokiol (9). **Conclusion:** Compounds 6 are isolated from this plant for the first time.

[Key words] *Magnolia officinalis*; chemical constituents; structural identification

厚朴具有燥湿消痰、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]。现代药理学研究表明,厚朴具有抗氧化、抗菌、抗病毒,抗炎、镇痛,抗肿瘤,心肌保护,脑缺血保护,钙调素拮抗,保肝、护肝等作用^[2]。目前,关于厚朴化学成分的研究主要集中在脂溶性成分^[3],对其水溶性成分的研究较少^[4]。传统中医临床上厚朴药材多以水煎入药,故本文对厚朴水溶性成分进行了提取分离和结构鉴定,共分离得到 9 个化合物。化合物

6 为首次从该植物中分离得到。

1 材料

600 MHz 型核磁共振波谱仪(德国 Bruker), Hei-VAP Advantage 型 Heidolph 旋转蒸发仪(德国海道夫公司), TQ-1000 型多功能提取罐(无锡市利宝德工业设备制造有限公司), WZN-500 型外循环浓缩锅(无锡市利宝德工业设备制造有限公司), 1200 系列高效液相色谱仪(安捷伦公司), Sephadex LH-20(GE Healthcare), 200~300 目柱色谱硅胶(青岛

[收稿日期] 20150109(015)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81274051)

[第一作者] 卓越,在读硕士,从事中药药效物质基础研究, Tel:18910818623, E-mail:zy2008213037@126.com

[通讯作者] *王建农,博士,研究员,从事中药化学研究, Tel:13681552610, E-mail:wangjiannong2008@sina.com

海洋化工厂), 200 mm × 100 mm 薄层用硅胶 G 板, GF254 板(青岛海洋化工厂), Inertsil ODS-3 色谱柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm, DIKMA), 95% 乙醇(北京新合联创贸易有限公司), 甲醇、乙腈为色谱纯(Fisher 公司), 纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司), 其他试剂均为分析纯。

药材于 2012 年 9 月采自云南怒江, 购于神农公司, 经中国中医科学院西苑医院王建农老师鉴定为厚朴 *Magnolia officinalis* 的干皮和枝皮。

2 提取与分离

厚朴药材 150 kg, 80% 乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 滤过, 合并提取液, 90 °C 减压浓缩得浸膏 26.08 kg。取乙醇提取液 2 kg, 加水溶解, 蒸干得到水溶物 833 g。取水溶物 656 g 进行萃取。依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 减压回收溶剂, 得到石油醚萃取物 1.2 g, 乙酸乙酯萃取物 19.8 g, 正丁醇萃取物 125.6 g。正丁醇萃取物经 ODS 柱色谱分离, 以乙醇-水梯度洗脱, 得到 49 个流份。流份 12 (10.36 g) 经硅胶柱色谱分离, 以三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇梯度洗脱, 再经 Sephadex LH-20 及重结晶纯化, 得到化合物 1, 化合物 4, 化合物 6。流份 30 (4.7 g) 经硅胶柱色谱分离, 以三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇梯度洗脱, 再经 Sephadex LH-20 及重结晶纯化, 得到化合物 2 和化合物 3。流份 23 (5.6 g) 经硅胶柱色谱, ODS 柱色谱反复分离, 得到化合物 5。流份 44 ~ 49 经反复硅胶柱色谱分离得到化合物 7 ~ 9。

3 结构鉴定

化合物 1 白色无定形粉末(甲醇), ESI-MS m/z 243 $[M - H]^-$, 相对分子质量为 244, 结合碳谱确定分子式为 $C_{11}H_{16}O_6$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.68 (2H, s, H-2, 6), 4.53 (1H, d, $J = 6.6$ Hz, H-7), 3.85 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.66 (1H, m, H-8), 3.50 (1H, dd, $J = 10.8, 3.6$ Hz, H-9a), 3.37 (1H, m, H-9b); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 130.7 (C-1), 105.7 (C-2, 6), 149.3 (C-3, 5), 136.3 (C-4), 77.0 (C-7), 85.8 (C-8), 63.9 (C-9), 56.7 (3, 5-OCH₃)。以上数据与文献[5]报道一致, 故鉴定化合物 1 为 (7S, 8R)-syringoylglycerol。

化合物 2 白色针状结晶(甲醇), ESI-MS m/z 476 $[M + NH_4]^+$, 481 $[M + Na]^+$, 497 $[M + K]^+$, 相对分子质量 458, 结合碳谱确定分子式 $C_{21}H_{30}O_{11}$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.97 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-2), 6.76 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5), 6.73 (1H, dd, $J = 1.8, 7.8$ Hz, H-6), 3.27 (2H, d, $J = 6.6$ Hz, H-7), 5.95 (1H, m, H-8), 5.00 ~ 5.06 (2H,

m, H-9a, H-9b), 4.96 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'), 5.24 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-1''); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 133.4 (C-1), 119.4 (C-2), 146.4 (C-3), 147.2 (C-4), 117.5 (C-5), 124.9 (C-6), 40.7 (C-7), 139.4 (C-8), 115.8 (C-9); Glu: 103.3 (C-1), 81.1 (C-2), 78.7 (C-3), 71.5 (C-4), 78.2 (C-5), 62.4 (C-6); Rha: 102.8 (C-1), 72.4 (C-2), 72.5 (C-3), 74.1 (C-4), 70.7 (C-5), 17.9 (C-6)。 ^{13}C -NMR 81.1 (C-2) 提示 rha(1→2)glu, 2DNMR 的 HMBC 谱中亦可以看到苷元上的 H-2 与 C-3 相关, 而糖上的 H-1' 与苷元上的 C-3 相关。以上波谱数据与文献[6]报道的数据基本一致, 故鉴定化合物 2 为 3,4-二羟基-烯丙基苯-3-O- α -L-吡喃鼠李糖(1→2) β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 3 白色粉末(甲醇), ESI-MS m/z 476 $[M + NH_4]^+$, 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.97 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-2), 6.76 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5), 6.74 (1H, dd, $J = 1.8, 7.8$ Hz, H-6), 3.28 (2H, d, $J = 6.6$ Hz, H-7), 5.95 (1H, m, H-8), 5.00 ~ 5.05 (2H, m, H-9a, H-9b), 4.69 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 4.72 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-1''); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 133.2 (C-1), 119.5 (C-2), 146.7 (C-3), 146.8 (C-4), 117.3 (C-5), 125.1 (C-6), 40.7 (C-7), 139.4 (C-8), 115.9 (C-9); Glu: 104.7 (C-1), 74.3 (C-2), 77.8 (C-3), 71.5 (C-4), 77.2 (C-5), 67.7 (C-6); Rha: 102.3 (C-1), 72.5 (C-2), 72.1 (C-3), 75.1 (C-4), 69.7 (C-5), 18.2 (C-6)。以上波谱数据与文献[6]报道基本一致, 故鉴定化合物 3 为 3,4-二羟基-烯丙基-3-O- α -L-吡喃鼠李糖(1→6) β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 4 淡黄色粉末(甲醇), mp 221 ~ 223 °C。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 3.83 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 6.77 (1H, dd, $J = 7.8, 15.6$ Hz, H-8), 7.04 (2H, s, H-2, 6), 7.62 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-7), 9.64 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-9), 5.04 (1H, d, $J = 7.2$ Hz)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ 苷元部分: 56.9 (3, 5-OCH₃), 107.7 (C-2, 6), 128.6 (C-8), 130.4 (C-1), 139.2 (C-4), 153.2 (C-7), 154.0 (C-3, 5), 193.9 (C-9); δ 糖部分: 104.4 (C-1), 76.1 (C-2), 78.5 (C-3), 71.7 (C-4), 79.0 (C-5), 62.7 (C-6)。以上波谱数据与文献[7]报道基本一致, 故鉴定化合物 4 为 synapicaldehyde-4-O- β -D-glucopyranoside。

化合物 5 白色针状结晶(甲醇), ESI-MS m/z 765 $[M + Na]^+$, 1H -NMR (600 MHz, DMSO) δ : 3.01 (2H, m, H-1, 5), 4.66 (2H, d, $J = 3.6$ Hz, H-2, 6), 4.20 (2H, dd, $J = 9.0, 6.6$ Hz, H-4a, H-8a), 3.82 (2H, dd, $J = 9.0, 3.0$ Hz, H-4b, H-8b), 6.65 (4H, s,

H-2', 2'', 6', 6''), 4.88 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, Glc-1), 3.58 (2H, ddd, $J = 10.2, 4.8, 2.0$ Hz, Glc-6a), 3.38 (2H, ddd, $J = 10.2, 4.8, 2.0$ Hz, Glc-6b), 3.00 ~ 3.19 (8H, m, Glc-2, 3, 4, 5), 3.75 (12H, s, OCH₃)。 ¹³C-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 53.2 (C-1, 5), 84.7 (C-2, 6), 71.0 (C-4, 8), 133.4 (C-1', 1''), 103.9 (C-2', 2''), 152.2 (C-3', 3''), 136.7 (C-4', 4''), 152.2 (C-5', 5''), 103.9 (C-6', 6''), 102.3 (Glc-1), 73.8 (Glc-2), 76.1 (Glc-3), 69.6 (Glc-4), 76.8 (Glc-5), 60.5 (Glc-6), 56.1 (OCH₃)。以上数据与文献[8]报道基本一致,故鉴定化合物5为丁香脂素双葡萄糖苷。

化合物6 白色粉末, ESI-MS m/z 369 [M + Na]⁺, EI-MS m/z 315, 185。 ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 3.31 (1H, m, H-2'), 3.43-3.45 (3H, m, H-3', 4', 5'), 3.66 (1H, dd, $J = 12.0, 6.6$ Hz, H-6a'), 3.92 (1H, dd, $J = 12.0, 1.8$ Hz, H-6b'), 4.81 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 6.48 (2H, s, H-2, 6), 3.70 (3H, s, OCH₃-4), 3.81 (6H, s, OCH₃-3, 5)。 ¹³C-NMR (CD₃OD, 600 MHz) δ : 156.2 (C-1), 96.2 (C-2), 154.9 (C-3), 134.6 (C-4), 154.9 (C-5), 96.2 (C-6), 56.8 (OCH₃-3, 5), 61.4 (OCH₃-4), 103.4 (C-1'), 75.2 (C-2'), 78.3 (C-3'), 69.2 (C-4'), 78.7 (C-5'), 62.7 (C-6')。以上数据与文献[9]报道基本一致,故鉴定化合物6为3,4,5-三甲氧基苯基- β -D-葡萄糖苷。

化合物7 无色针状晶体(甲醇), mp 99 ~ 102 °C。 ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.09 (2H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2, H-2'), 7.01 (2H, dd, $J = 2.4, 8.4$ Hz, H-6, H-6'), 6.90 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5, H-5'), 5.93 (2H, ddt, H-8, H-8'), 4.98 ~ 5.05 (4H, m, H-9, H-9'), 3.28 (4H, d, $J = 6.6$ Hz, H-7, H-7')。 ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 133.3 (C-1, C-1'), 132.7 (C-2, C-2'), 127.6 (C-3, C-3'), 152.9 (C-4, C-4'), 117.5 (C-5, C-5'), 129.9 (C-6, C-6'), 40.3 (C-7, C-7'), 139.2 (C-8, C-8'), 115.8 (C-9, C-9')。以上波谱数据与文献[10]报道基本一致,故鉴定化合物7为厚朴酚。

化合物8 无色粒状晶体(甲醇), mp 85 ~ 88 °C。 ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 6.78 (7.25 (6H, m, Ar-H), 6.03 (1H, ddt, H-8), 5.93 (1H, ddt, H-8'), 4.81 (5.08 (4H, m, H-9, H-9'), 3.40 (2H, d, $J = 6.6$ Hz, H-7), 3.26 (2H, d, $J = 6.6$ Hz, H-7')。 ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 127.4 (C-1), 131.7 (C-2), 131.6 (C-3), 155.1 (C-4), 115.7 (C-5), 129.2 (C-6), 35.4 (C-7), 138.5 (C-8), 115.5 (C-9),

128.9 (C-1'), 153.2 (C-2'), 117.0 (C-3'), 130.0 (C-4'), 132.6 (C-5'), 132.1 (C-6'), 40.5 (C-7'), 139.6 (C-8'), 115.6 (C-9')。以上波谱数据与文献[10]报道基本一致,故鉴定化合物8为和厚朴酚。

化合物9 淡黄色油状物(甲醇), EI-MS m/z 280 [M]⁺, ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 6.94 ~ 7.34 (6H, m, Ar-H), 6.05 (2H, m, H-8, H-8'), 5.10 ~ 5.16 (4H, m, H-9, H-9') 3.49 (2H, d, $J = 6.6$ Hz, H-7), 3.40 (2H, d, $J = 6.6$ Hz, H-7'), 3.91 (3H, s, OCH₃)。 ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 129.2 (C-1), 130.6 (C-2), 128.8 (C-3), 157.1 (C-4), 115.6 (C-5), 128.0 (C-6), 34.4 (C-7), 136.6 (C-8), 115.7 (C-9), 129.8 (C-1'), 150.9 (C-2'), 111.1 (C-3'), 128.0 (C-4'), 132.3 (C-5'), 130.3 (C-6'), 39.5 (C-7'), 137.9 (C-8'), 115.9 (C-9')。以上波谱数据与文献[11]报道基本一致,故鉴定化合物9为4-O-methylhonokiol。

[参考文献]

- [1] 吴锦玉, 吴岩斌, 易骏, 等. 凹叶厚朴叶的化学成分研究[J]. 中草药, 2013, 44(21): 2965-2968.
- [2] 张淑洁, 钟凌云. 厚朴化学成分及其现代药理研究进展[J]. 中药材, 2013, 36(5): 838-843.
- [3] Youn U J, Chen Q C, Jin W Y, et al. Cytotoxic lignans from the stem bark of *Magnolia officinalis* [J]. J Nat Prod, 2007, 70(10): 1687-1689.
- [4] 余盛贤. 基于水溶性成分分析的厚朴质量评价[D]. 北京: 中国中医科学院, 2008.
- [5] Ouyang M A, Kuo Y H. Water-soluble constituents from aerial roots of *Ficus microcarpa* [J]. Asian Nat Prod Res, 2006, 8(7): 625-630.
- [6] Deng G M, Zhou J, Cheng Y X, et al. Two new phenolic glycosides from *Magnolia rostrata* [J]. Chin Chem Lett, 2000, 11(11): 1001-1002.
- [7] Steeves V, Forster H, Pommer U, et al. Coniferyl alcohol metabolism in conifers-I. Glucosidic turnover of cinnamyl aldehydes by UDPG: coniferyl alcohol glucosyl transferase from pine cambium [J]. Phytochemistry, 2001, 57(7): 1085-1093.
- [8] 邓世明, 戴好富, 周俊, 等. 长缘厚朴中的新配糖体[J]. 云南植物研究, 2002, 24(3): 397-400.
- [9] 谢富贵, 李剑军, 杨敬芝, 等. 昆明山海棠根皮化学成分研究[J]. 中药材, 2012, 35(7): 1083-1087.
- [10] Yahara S, Nishiyori N, Kohda A, et al. Isolation and characterization of phenolic compounds from *Magnoliae Cortex* produced in China [J]. Chem Pharm Bull, 1991, 39(8): 2024-2036.
- [11] 甘茂罗, 朱承银, 张艳玲, 等. 微花藤乙醇提取物水溶性部位的化学成分[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(4): 456-467.

[责任编辑 顾雪竹]