

· 化学与分析 ·

栀子化学成分研究 (V)

刘电航, 左月明, 张忠立*, 蔡妙婷
(江西中医药大学药学院, 南昌 330004)

[摘要] 目的:研究栀子果实中的化学成分。方法:采用各种柱色谱方法分离纯化,通过理化常数测定和光谱分析鉴定化合物的结构。结果:从栀子的果实中分离并鉴定了 10 个化合物,分别为山栀子苷(1),去乙酰车叶草苷酸(2),8-羟基-十五烷二酸(3),肌醇(4),densispinin D(5),3,4-二羟基哌啶酸(6),3-羟基哌啶酸(7), α -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 1')-3'-氨基-3'-去氧- β -D-吡喃葡萄糖苷(8), β -D-吡喃木糖基-(1 \rightarrow 6')-O- β -D-吡喃葡萄糖苷(9), β -D-吡喃半乳糖基-(1 \rightarrow 6')-O- β -D-吡喃葡萄糖苷(10)。结论:化合物 2~10 均为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 栀子; 化学成分; 去乙酰车叶草苷酸

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)07-0046-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016070046

Chemical Components of Gardeniae Fructus (V)

LIU Dian-hang, ZUO Yue-ming, ZHANG Zhong-Li*, CAI Miao-ting

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

[Abstract] **Objective:** To investigate the chemical components of Gardeniae Fructus. **Method:** Various column chromatographies were used in the isolation and purification, physiochemical constant determination and spectral analysis were adopted to determine the chemical structures. **Result:** Ten compounds were isolated and identified as shanzhiside (1), deacetylasperulosidic acid (2), 8-hydroxy-pentadecanoic diacid (3), myo-inositol (4), densispinin D (5), 3, 4-dihydroxypipelicolic acid (6), 3-hydroxypipelicolic acid (7), α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 1')-3'-amino-3'-deoxy- β -D-glucopyranoside (8), β -D-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 6')-O- β -D-glucopyranoside (9), β -D-galacopyranosyl-(1 \rightarrow 6')-O- β -D-glucopyranoside (10). **Conclusion:** Compounds 2-10 were isolated from this plant for the first time.

[Key words] Gardeniae Fructus; chemical constituents; deacetylasperulosidic acid

栀子具有泻火除烦、清热利尿、凉血解毒等功效^[1]。国内外许多学者对其化学成分和生物活性进行了深入研究,表明其主要含有环烯醚萜类、三萜类、黄酮类等成分,具有保肝利胆、抗炎镇痛、抗氧化、抗动脉粥样硬化等多种药理活性^[2]。为了更好地开发利用栀子植物资源、探索其药理活性,笔者对其化学成分进行了全面系统的研究,共分离得到 140 多个化合物,经理化常数测定、NMR 和 MS 等方

法解析鉴定了 120 多个化合物,分别为环烯醚萜类、三萜类、黄酮类、单萜类和苯丙素类等成分,以上成分已另文报道^[3-6]。本文主要对水洗脱部位进行研究,分离得到如下成分山栀子苷(1),去乙酰车叶草苷酸(2),8-羟基-十五烷二酸(3),肌醇(4),densispinin D(5),3,4-二羟基哌啶酸(6),3-羟基哌啶酸(7), α -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 1')-3'-氨基-3'-去氧- β -D-吡喃葡萄糖苷(8), β -D-吡喃木糖基-(1 \rightarrow

[收稿日期] 20150401(005)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81360632);科技部“十二五”科技支撑计划(2011BAI04B01);国家公益性行业科研专项(815007);“江西道地药材及特色中药资源栀子研究”校级专项(ZX1021)

[第一作者] 刘电航,在读硕士,从事中药资源的开发与质量评价研究,Tel:0791-87118993,E-mail:1372287857@qq.com

[通讯作者] *张忠立,硕士,副教授,从事天然药物的药效物质基础与作用机制研究,Tel:0791-87118993,E-mail:zzl51518@163.com

6')-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷(9), β -*D*-吡喃半乳糖基-(1 \rightarrow 6')-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷(10)。化合物 2~10 均为首次从该植物中分离得到,上述研究为栀子化学成分深入研究提供了科学依据,为栀子的应用开发奠定基础。

1 材料

Micromass Zab Spec 型高分辨磁质谱仪(美国 Waters),INOVA-500 型和 Bruker-400 型超导核磁共振光谱仪(瑞士 Bruker),2695 Alliance Separations Module 型高效液相色谱仪(美国 Waters),LC3000 型制备高效液相色谱仪(北京创新通恒科技有限公司),Lichrospher C₁₈ 制备液相色谱柱(30 mm \times 250 mm, 10 μ m),薄层色谱和柱色谱硅胶(青岛海洋化工厂),其他所用试剂均为分析纯。

栀子药材于 2013 年 10 月购自江西樟树,由江西中医药大学左月明副教授鉴定为茜草科植物栀子 *Gardenia jasminoides* 的干燥成熟果实。标本保存于江西中医药大学药学院标本室。

2 提取分离

取栀子干燥果实 200 kg,粉碎,用 6 倍量 70% 乙醇回流提取 3 次,每次 2 h,合并提取液,减压浓缩得浸膏 52.88 kg。浸膏用水混悬,上 AB-8 型大孔吸附树脂,依次用水,30%,60%,95% 乙醇洗脱,得水洗部位浸膏 19.08 kg,30% 乙醇洗脱部位浸膏 11.85 kg,60% 乙醇洗脱部位浸膏 7.78 kg 和 95% 乙醇洗脱部位浸膏 0.94 kg。将水洗脱部位浸膏经聚酰胺柱色谱分离,以水-甲醇(100:1~0:1)梯度洗脱,合并相同部分,得 55 个流份(Fr.1~Fr.55),Fr.25~Fr.45 进行反复葡聚糖凝胶柱色谱和制备高效液相柱色谱分离纯化,得化合物 1(6 mg),2(5 mg),3(4 mg),4(7 mg),5(6 mg),6(5 mg),7(4 mg),8(6 mg),9(7 mg),10(5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 白色粉末(甲醇),ESI-MS m/z 393 [M+H]⁺。¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 7.25(1H, s, H-3), 5.42(1H, d, J = 2.0 Hz, H-1), 4.45(1H, d, J = 8.0 Hz, H-1'), 3.68(1H, m, H-6), 2.75(1H, dd, J = 2.8, 9.6 Hz, H-5), 2.40(1H, dd, J = 2.0, 9.6 Hz, H-9), 1.82(1H, dd, J = 6.4, 12.8 Hz, H-7a), 1.67(1H, dd, J = 6.4, 12.8 Hz, H-7b), 1.11(3H, s, 10-CH₃); ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 92.5(C-1), 150.0(C-3), 110.4(C-4), 40.0(C-5), 75.2(C-6), 48.6(C-7), 77.1(C-8), 49.9(C-9), 24.5(C-10), 173.5(C-11), 97.8(C-1'), 72.9(C-

2'), 76.8(C-3'), 69.9(C-4'), 76.6(C-5'), 61.0(C-6')。以上数据与文献[7]报道基本一致,故鉴定为山栀子苷(shanzhiside)。

化合物 2 白色粉末(甲醇),ESI-MS m/z 391 [M+H]⁺。¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 7.25(1H, s, H-3), 5.70(1H, s, H-7), 5.12(1H, s, H-1), 4.55(1H, d, J = 8.0 Hz, H-1'), 4.40(1H, m, H-6), 4.16(1H, d, J = 16.0 Hz, H-10a), 3.96(1H, d, J = 16.0 Hz, H-10b), 2.72(1H, t, J = 6.4 Hz, H-5), 2.58(1H, t, J = 6.4, 8.0 Hz, H-9); ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 97.2(C-1), 154.1(C-3), 115.1(C-4), 45.9(C-5), 80.9(C-6), 128.9(C-7), 145.4(C-8), 47.0(C-9), 59.6(C-10), 178.0(C-11), 98.3(C-1'), 73.4(C-2'), 76.6(C-3'), 70.0(C-4'), 77.2(C-5'), 60.9(C-6')。以上数据与文献[8]报道基本一致,故鉴定化合物 2 为去乙酰车叶草苷酸(deacetyl asperulosidic acid)。

化合物 3 白色固体(甲醇),溴甲酚兰显黄色斑点,显示有羧基存在,EI-MS m/z 288 [M]⁺。¹H-NMR(MeOD, 400 MHz) δ : 3.64(1H, s, H-8), 3.16(4H, t, J = 6.8 Hz, H-7, 9), 2.17(4H, m, H-2, 14), 1.60(4H, m, H-6, 10), 1.49(4H, m, H-5, 11), 1.32(4H, m, H-3, 13), 1.30(4H, m, H-4, 12); ¹³C-NMR(MeOD, 100 MHz) δ : 175.9(C-1), 30.8(C-2), 27.5(C-3), 26.7(C-4), 30.3(C-5), 37.0(C-6), 40.2(C-7), 64.4(C-8), 40.1(C-9), 36.8(C-10), 30.1(C-11), 26.6(C-12), 27.4(C-13), 30.7(C-14), 175.8(C-15)。以上数据与文献[9]报道一致,故鉴定化合物 3 为 8-羟基-十五烷二酸(8-hydroxy-pentadecanoic acid)。

化合物 4 无色针晶(甲醇),EI-MS m/z 180 [M]⁺。¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 4.57(1H, d, J = 3.2 Hz, 2-OH), 4.51(2H, d, J = 4.0 Hz, 1, 3-OH), 4.48(1H, d, J = 2.4 Hz, 5-OH), 4.37(2H, d, J = 4.4 Hz, 4, 6-OH), 3.69(1H, d, J = 2.4 Hz, H-5), 3.40(2H, m, H-1, 3), 3.11(2H, m, H-4, 6), 2.90(1H, m, H-2); ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ : 72.6(C-1, 3), 72.5(C-2), 71.7(C-4, 6), 75.1(C-5)。以上数据与文献[10]报道一致,故鉴定化合物 4 为肌醇(myo-inositol)。

化合物 5 无色固体(甲醇),EI-MS m/z 174 [M]⁺。¹H-NMR(MeOD, 400 MHz) δ : 3.84(2H, m, H-1), 3.10(2H, m, H-3), 2.76(1H, m, H-9), 2.57(2H, m, H-7), 2.33(1H, m, H-4a), 2.16(1H, m, H-

5), 1.90 (1H, m, H-6a), 1.87 (1H, m, H-4b), 1.62 (1H, m, H-6b), 1.28 (3H, s, 10-CH₃); ¹³C-NMR (MeOD, 100 MHz) δ: 56.8 (C-1), 60.5 (C-3), 35.3 (C-4), 34.9 (C-5), 30.8 (C-6), 47.3 (C-7), 62.5 (C-8), 51.1 (C-9), 24.7 (C-10)。以上数据与文献[11]报道一致,故鉴定化合物 5 为 densispinin D。

化合物 6 无色固体(甲醇), EI-MS *m/z* 161 [M]⁺。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 8.40 (1H, s, 7-COOH), 4.44 (1H, s, 3-OH), 4.26 (1H, s, 4-OH), 3.81 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-3), 3.17 (1H, m, H-4), 3.08 (1H, m, H-6a), 2.41 (1H, m, H-6b), 1.90 (1H, m, H-5a), 1.84 (1H, m, H-5b); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 76.1 (C-2), 68.5 (C-3), 68.4 (C-4), 28.9 (C-5), 34.1 (C-6), 166.9 (C-7)。以上数据与文献[12]报道基本一致,故鉴定化合物 6 为 3,4-二羟基哌啶酸(3,4-dihydroxypipercolic acid)。

化合物 7 无色固体(甲醇), EI-MS *m/z* 145 [M]⁺。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 8.36 (1H, s, 7-COOH), 4.15 (1H, s, 3-OH), 3.67 (1H, s, H-3), 3.16 (2H, m, H-6), 2.50 (1H, m, H-4a), 1.82 (1H, m, H-4b), 1.23 (2H, m, H-5); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 67.8 (C-2), 61.4 (C-3), 28.9 (C-4), 20.7 (C-5), 40.0 (C-6), 174.4 (C-7)。以上数据与文献[13]报道基本一致,故鉴定化合物 7 为 3-羟基哌啶酸(3-hydroxypipercolic acid)。

化合物 8 无色透明固体(甲醇), Molish 反应阳性, EI-MS *m/z* 341 [M]⁺。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 6.58 (1H, d, *J* = 6.8 Hz, H-1), 6.21 (1H, d, *J* = 4.4 Hz, H-1'), 4.17 ~ 4.91 (10H, 葡萄糖上的氢), 2.88 ~ 3.70 (11H, m, 氨基糖上的氢); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 96.8 (C-1), 70.2 (C-2), 75.1 (C-3), 72.6 (C-4), 76.6 (C-5), 63.8 (C-6), 92.1 (C-1'), 69.6 (C-2'), 73.0 (C-3'), 71.2 (C-4'), 74.7 (C-5'), 61.1 (C-6')。以上数据与文献[14]报道一致,鉴定化合物 8 为 α-D-吡喃葡萄糖基-(1→1')-3'-氨基-3'-去氧-β-D-吡喃葡萄糖苷(α-D-glucopyranosyl-(1→1')-3'-amino-3'-deoxy-β-D-glucopyranoside)。

化合物 9 无色透明固体(甲醇), Molish 反应阳性, EI-MS *m/z* 312 [M]⁺。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 6.65 (1H, d, *J* = 6.4 Hz, H-1), 6.29 (1H, d, *J* = 4.6 Hz, H-1'), 4.10 ~ 4.97 (8H, 木糖上的氢), 2.86 ~ 3.98 (10H, m, 葡萄糖上的氢); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 103.8 (C-1), 74.7 (C-2),

75.2 (C-3), 70.5 (C-4), 65.6 (C-5), 96.7 (C-1'), 73.2 (C-2'), 76.7 (C-3'), 70.1 (C-4'), 76.5 (C-5'), 69.5 (C-6')。以上数据与文献[15]报道化合物糖基一致,鉴定化合物 9 为 β-D-吡喃木糖基-(1→6')-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(β-D-xylopyranosyl-(1→6')-O-β-D-glucopyranoside)。

化合物 10 无色透明固体(甲醇), Molish 反应阳性, EI-MS *m/z* 342 [M]⁺。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 6.66 (1H, s, H-1), 6.30 (1H, s, H-1'), 3.97 ~ 4.92 (11H, 半乳糖上的氢), 2.87 ~ 3.75 (10H, m, 葡萄糖上的氢); ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 103.1 (C-1), 70.6 (C-2), 73.4 (C-3), 70.1 (C-4), 76.6 (C-5), 60.9 (C-6), 96.8 (C-1'), 74.7 (C-2'), 76.8 (C-3'), 70.5 (C-4'), 75.1 (C-5'), 69.9 (C-6')。以上数据与文献[16]报道化合物糖基一致,鉴定化合物 10 为 β-D-吡喃半乳糖基-(1→6')-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(β-D-galacopyranosyl-(1→6')-O-β-D-glucopyranoside)。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2010:231.
- [2] 孟祥乐, 李红伟, 李颜, 等. 栀子化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(11): 959-967.
- [3] 蔡财军, 张忠立, 左月明, 等. 栀子环烯醚萜类化学成分研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(2): 342-343.
- [4] 张忠立, 左月明, 罗光明, 等. 栀子三萜类化学成分研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(2): 338-339.
- [5] 张忠立, 左月明, 杨雅琴, 等. 栀子中的黄酮类化学成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(4): 79-81.
- [6] 左月明, 张忠立, 杨雅琴, 等. 栀子果实中单萜类化学成分研究[J]. 中草药, 2013, 44(13): 1730-1733.
- [7] 余振喜, 王钢力, 边巴次仁, 等. 萝卜素甾萜化学成分的研究 I [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(8): 656-658.
- [8] 杨小龙, 蒋孟圆, 谢坤龙, 等. 诺丽籽的化学成分[J]. 中国天然药物, 2009, 7(2): 119-122.
- [9] Aaron W, Ryan L, Vannieuwenhze M S. Total synthesis of plusbacin A3: a depsipeptide antibiotic active against vancomycin-resistant bacteria [J]. J American Chem Soc, 2007, 129(14): 4175-4177.
- [10] 潘以琳, 陈翰, 李进, 等. 板蓝根药效活性部位化学成分的研究[J]. 中成药, 2014, 36(4): 780-785.
- [11] Chu H B, Zeng G Z, Zhu M J, et al. Chemical

- constituents of *Pedicularis densispica* Franch [J].
Zeitschrift für Naturforschung B, 2014, 66 (42) :
641-646.
- [12] Haddad M, Larchevêque M. An alternative
stereoselective synthesis of *trans*-(2*R*, 3*R*)-3-
hydroxy-pipecolic acid[J]. Tetrahedron Lett, 2001, 42
(31) :5223-5225.
- [13] Jourdan A, Zhu J P. An efficient stereoselective and
stereodivergent synthesis of (2*R*, 3*R*)- and (2*R*, 3*S*)-
3-hydroxy-pipecolic acids[J]. Tetrahedron Lett, 2000, 41
(36) :7033-7036.
- [14] Anjum S, Vetter N D, Rubin J E, et al. Synthesis of 3,
3'-neotrehalosidiamine and related 1, 1'-
aminodisaccharides using disarmed, armed, and
superarmed building blocks[J]. Tetrahedron, 2013, 69
(2) :816-825.
- [15] Lee S Y, Kim K H, Lee I K, et al. A new flavonol
glycoside from *Hylomecon vernalis* [J]. Arch Pharm
Res, 2012, 35 (3) :415-421.
- [16] Majak W, Benn M H, Huang Y Y. A new glycoside of
3-nitropropanol from *Astragalus miser* var. *serotinus*[J].
J Nat Prod, 1988, 51 (5) :985-988.

[责任编辑 顾雪竹]

《中国实验方剂学杂志》入选 2015—2016 年度 CSCD (E)

经过中国科学院“中国科学引文数据库(Chinese Science Citation Database, 简称 CSCD)”定量遴选、专家定性评估,《中国实验方剂学杂志》入选 2015—2016 年度 CSCD (E)。

2015—2016 年度 CSCD 收录来源期刊 1200 种, 其中中国出版的英文期刊 194 种, 中文期刊 1006 种。CSCD 来源期刊分为核心库和扩展库两部分, 其中核心库 872 种(以备注栏中 C 为标记); 扩展库 328 种(以备注栏中 E 为标记)。

CSCD 具有建库历史最为悠久、专业性强、数据准确规范、检索方式多样、完整、方便等特点, 自提供使用以来, 深受用户好评, 被誉为“中国的 SCI”。CSCD 是我国第一个引文数据库, 曾获中国科学院科技进步二等奖。该数据库已在我国科研院所、高等学校的课题查新、基金资助、项目评估、成果申报、人才选拔以及文献计量与评价研究等多方面作为权威文献检索工具获得广泛应用。