

木菠萝叶降血脂活性成分分析

韦海红¹, 潘小姣^{1*}, 邓家刚¹, 汪泉², 李耀华¹

(1. 广西中医药大学, 南宁 530200; 2. 合肥立方制药股份有限公司, 合肥 230088)

[摘要] **目的:**研究木菠萝叶极性部位的化学成分,阐明木菠萝叶降血脂活性的主要极性非多糖类化合物的化学结构,为木菠萝叶的后续研究和利用提供科学依据。**方法:**取木菠萝叶药材粗粉 10 kg,用 60% 乙醇回流提取 2 次,合并提取液,减压浓缩后于 4 ℃ 静置 24 h,过滤,滤液于 45 ℃ 减压回收溶剂,得到木菠萝叶极性部位浸膏。将木菠萝叶极性部位浸膏用大孔树脂柱色谱、葡聚糖凝胶柱色谱和高压制备液相色谱等分离技术进行分离纯化,得到单体化合物。用 UV, MS, H-NMR 和 C-NMR 等方法对所得的单体化合物进行结构分析,确定其化学结构。**结果:**从木菠萝叶极性部位中分离、纯化得到 3 个化合物,经过鉴定,确定化合物 **1** 为牡荆素-2''-O-木糖苷(80.5 mg),为含 2 个糖的黄酮碳苷,分子式为 C₂₆H₂₈O₁₄,相对分子质量为 564;化合物 **2** 为异槲皮苷(4.8 mg),分子式为 C₂₁H₂₀O₁₂,相对分子质量为 464;化合物 **3** 为 samsesquinoside(12.6 mg),为含 1 个糖的木脂素葡萄糖苷,分子式为 C₃₇H₄₆O₁₆,相对分子质量为 746。**结论:**化合物 **1** 和 **3** 都是首次在该植物中发现。本研究小组在前期的研究工作中发现,木菠萝叶的非多糖极性部位具有良好的降血脂活性,而牡荆素-2''-O-木糖苷在其中含量较高,很可能是降血脂的活性成分之一。

[关键词] 木菠萝叶; 化学成分; 结构鉴定; 牡荆素-2''-O-木糖苷; samsesquinoside

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)15-0051-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016150051

Antihyperlipidemia Effective Constituents of *Artocarpus heterophyllus*

WEI Hai-hong¹, PAN Xiao-jiao^{1*}, DENG Jia-gang¹, WANG Quan², LI Yao-hua¹

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China;

2. Hefei Lifeon Pharmaceutical Co. Ltd., Hefei 230088, China)

[Abstract] **Objective:** To study the constituents of the high polar fraction of the leaves of *Artocarpus heterophyllus*, determine the antihyperlipidemia effective products in of the high polar fraction except polysaccharides, and provide a scientific basis for their subsequent research and utilization. **Method:** The 10 kg rough power of the leaves of *A. heterophyllu* was extracted with 60% ethanol twice. The extract was combined and concentrated under reduced pressure at 4 ℃, stood for 24 h and filtered. The filtrate was concentrated as the high polar fraction. The high polar fraction was isolated with macroporous resin and sephadex column chromatography, and preparative HPLC. The obtained monomeric compounds were identified by UV, MS, H-NMR and C-NMR. **Result:** Three compounds were separated and purified from the high polar fraction of the leaves of *A. heterophyllus*, and identified as vitexin-2''-O-xylosiden (compound **1**, 80.5 mg), a flavone C-glycoside with two monosaccharides, molecular formula C₂₆H₂₈O₁₄, relative molecular mass 564; isoquercitrin (compound **2**, 4.8 mg), molecular formula C₂₁H₂₀O₁₂, relative molecular mass 464; samsesquinoside (compound **3**, 12.6 mg), a lignin grape glycoside with one monosaccharide, molecular formula C₃₇H₄₆O₁₆, relative molecular mass 746. **Conclusion:** Compound **1** and **3** are discovered from *A. heterophyllus* for the first time. Our previous research

[收稿日期] 20160329(009)

[基金项目] 广西中药药效研究重点实验室(省级)开发项目(10-046-04-K9);广西中医药大学中药学博士点建设工程开发项目(J13047);广西研究生教育创新计划资助项目(YCSZ2014172)

[第一作者] 韦海红, 硕士, 从事中药活性成分筛选及其质量标准研究, Tel: 0771-3137585, E-mail: 849592346@qq.com

[通讯作者] * 潘小姣, 教授, 从事中药活性成分筛选及其质量标准研究, Tel: 0771-3137585, E-mail: pxjgx@aliyun.com

work showed that the high polar fraction except polysaccharides had favorable hypolipidemic activity. The content of vitexin-2''-O-xylosiden in the high polar fraction of *A. heterophyllus* is relatively high and is the one of the antihyperlipidemia effective constituents probably.

[Key words] the leaves of *Artocarpus heterophyllus*; chemical constituents; structural identification; vitexin-2''-O-xylosiden; samsesquinoside

木菠萝为桑科植物,又称木波罗、菠萝蜜、树菠萝、蜜冬瓜、牛肚子果等。中国引入木菠萝已有一千多年的历史,现广西、广东、海南、云南和福建等南方地区均有栽培。木菠萝的全身,包括果肉、果皮、种子和树叶均可入药^[1],但是目前对木菠萝叶的研究报道很少,其药用价值未被充分开发利用。有文献报道^[2]木菠萝叶的水煮液对健康个体和非胰岛素依赖型糖尿病患者均具有降糖作用;也有动物实验表明^[3],木菠萝叶的乙醇提取物及其正丁醇部位具有降血糖的功效,但是其活性成分和作用机制却不甚明了。木菠萝叶含有黄酮类化合物,目前已报道的黄酮类化合物大部分为查耳酮等脂溶性黄酮苷元^[4-6]。在本论文所涉及课题的研究工作中,研究小组发现,木菠萝叶乙醇提取物的极性部位具有良好的降血脂药理作用。通过初步的化学成分分析发现,其极性部位主要含有多糖和非多糖类化合物。本实验对其非多糖类化学成分进行了研究,从中分离、纯化得到 3 个化合物,通过波谱数据分析及相关文献对照确定其结构分别为牡荆素-2''-O-木糖苷(1),异槲皮苷(2)和 samsesquinoside(3)。其中,化合物 1,3,都是首次在该植物中发现。本实验研究阐明了木菠萝叶降血脂活性的主要极性非多糖类化合物的化学结构,为充分开发利用其药用价值奠定了基础。

1 仪器与试剂

LC-8A 型半制备高效液相色谱仪(日本岛津公司), Avance III-600 型超导核磁共振波谱仪(德国 Bruker, Bremerhaven, Germany), VG Autopec-3000 型质谱仪(美国 Waters), TU-1901 型双光束紫外-可见分光光度计(北京普析通用仪器有限公司); LH-20 型羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex, Pharmacia Biotech); 乙腈(色谱纯,成都市科龙化工试剂厂)。

实验所用的木菠萝叶均采自广西中医药大学明秀校区药用植物园,经广西中医药大学中药鉴定教研室田慧教授鉴定为桑科植物木菠萝 *Ariocarpus heterophyllus* 的叶。

2 提取分离

取木菠萝叶药材粗粉 10 kg,加入 15 倍量 60%

乙醇溶液,加热回流提取 2 次,滤过,合并滤液,减压回收溶剂至无醇味,于 4 °C 静置 24 h,滤过,滤渣即为木菠萝叶非极性部位浸膏(1.7 kg),滤液减压回收溶剂,得到木菠萝叶极性部位浸膏(1.3 kg)。取木菠萝叶极性部位浸膏 1 000 g 加水溶解,滤过,将滤液用大孔吸附树脂柱色谱进行分离,先用纯水进行洗脱,除去多糖等大分子物质,再以 60% 乙醇进行洗脱。60% 乙醇洗脱液减压回收溶剂至无醇味,真空干燥,得到 60% 乙醇洗脱部位浸膏(220 g),用葡聚糖凝胶柱色谱和制备 HPLC 对其进一步分离纯化,最终得到化合物 1(80.5 mg),化合物 2(4.8 mg)和化合物 3(12.6 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 黄色不定型粉末,盐酸-镁粉反应阳性。UVλ_{max}^{CH₃OH}: 215, 271, 338 nm; UVλ_{max}^{CH₃OH + CH₃NaO}: 214, 280, 330, 394 nm; UVλ_{max}^{CH₃OH + CH₃COONaO}: 219, 279, 365 nm; ESI-MS *m/z* 563 [M - H]⁻; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 600 MHz) δ_H 数据和 ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 600 MHz) δ_C (ppm) 数据见表 1。化合物 1 的 ¹H-NMR 在 δ 13.04 (1H, s) 有 1 个明显的单峰,表明存在 5-OH。H-2', H-6' 和 H-3', H-5' 分别在 δ 7.91 和 δ 6.84 以双重峰的形式出现,表明存在 4'-OH。化合物 1 的 ¹³C-NMR 有黄酮类化合物 A 环和 C 环常见的碳信号峰,化学位移分别为 C-2: δ 162.5, C-3: δ 101.8, C-4: δ 180.5, C-5: δ 160.4, C-6: δ 100.1, C-7: δ 161.6, C-9: δ 157.1 和 C-10: δ 101.7。通常在 5,7-二羟基黄酮中,C-6 和 C-8 的信号一般出现在 δ 90 ~ 100,而且 C-6 信号的化学位移总是大于 C-8。但是现在化合物 1 的 C-8 信号为 δ 104.2,化学位移大于 C-6,表明 C-8 上接入了糖分子,而且是个碳苷。化合物 1 的数据和已知文献报道数据基本一致^[7],故最终确定化合物 1 为牡荆素-2''-O-木糖苷(vitexin-2''-O-xylosiden),为含 2 个糖的黄酮碳苷,分子式为 C₂₆H₂₈O₁₄,相对分子质量为 564。

化合物 2 黄色不定型粉末,盐酸-镁粉反应阳性。ESI-MS *m/z* 463 [M - H]⁻; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 600 MHz) δ_H 数据和 ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 600 MHz) δ_C 数据见表 1。化合物 2 的 ¹H-NMR 在 12.6 (1H,

表 1 化合物 1,2 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 和 $^1\text{H-NMR}$ 数据 (600 MHz)

Table 1 $^{13}\text{C-NMR}$ and $^1\text{H-NMR}$ data of compound 1 and 2 (600 MHz)

ppm

位置	化合物 1		化合物 2	
	δ_c	δ_H	δ_c	δ_H
2	162.5		156.3	
3	101.8	6.5(1H,s)	133.3	
4	180.5		177.4	
5	160.4	13.0(1H,s)	161.2	12.6(1H,s)
6	100.1	5.9(1H,s)	100.8	6.2(1H,d)
7	161.6		164.2	
8	104.2		93.5	6.4(1H,d)
9	157.1		156.1	
10	101.7		103.9	
1'	121.7		121.1	
2'	128.4	7.9(2H,d,H-2',H-6')	116.2	7.6(2H,dd,H-2',H-6')
3'	116.3	6.8(2H,d,H-3',H-5')	144.8	
4'	161.6		148.5	
5'	116.1	6.8(2H,d,H-3',H-5')	115.2	6.8(1H,d)
6'	127.9	7.9(2H,d,H-2',H-6')	121.6	7.6(2H,dd,H-2',H-6')
1''	71.9	4.9(1H,d)	103.9	5.5(1H,d)
2''	81.5	4.1~2.8(6H,H-2''~H-6'',overlapped)	74.1	3.6~3.1(6H,H-2''~H-6'',overlapped)
3''	78.5		76.5	
4''	70.6		69.9	
5''	80.6			
6''	61.3			
1'''	105.3	4.10(1H,d)		
2'''	73.5	4.0~2.8(5H,H-2'''~H-5''',overlapped)		
3'''	75.8			
4'''	69.5			
5'''	65.3			

s) 有 1 个明显的单峰,表明存在 5-OH。H-2', H-6' 和 H-5' 分别为 δ 7.6(2H, dd, H-2', H-6'), δ 6.8(1H, d), 表明存在 3'-OH 和 4'-OH。在 $^{13}\text{C-NMR}$ 中, C-3: δ 144.8, C-5: δ 161.2, C-6: δ 100.8, C-7: δ 164.2, C-8: δ 93.5, 表明该化合物为 5,7-二羟基黄酮醇,且糖基和 C-3 相连。化合物 2 的数据和已知文献报道数据基本一致^[3],故最终确定化合物 2 为异槲皮苷(isoquercitrin),分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$,相对分子质量为 464。

化合物 3 淡黄色不定型粉末,盐酸-镁粉反应阴性。ESI-MS m/z : 745 $[\text{M} - \text{H}]^-$; $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ_H 数据和 $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) δ_c 数据见表 2。将化合物 3 的酸水解产物制备成糖腈乙酸酯衍生物,经 GC-MS 分析,表明其含有葡萄糖。在 HMBC 谱中,1'''(δ 102.8) 和 C-4 (δ 147.4) 相关,表明葡萄糖和 C-4 相连。 $J(\text{H-7}, \text{H-8}) = J(\text{H-7}', \text{H-8}') = 4.1 \text{ Hz}$, C-7: δ 87.6, C-7': δ 87.2, C-8: δ 55.5, C-8': δ 55.7, C-9: δ 72.9, C-9': δ 72.8, 表明 C-7, C-8, C-9 与 C-7', C-8', C-9' 是互为对称结构,且 C-7 和 C-7' 分别和 1 个芳香基团相连。在 ROESY 谱中, H-8'' (δ 87.1) 和 3'- OCH_3 (δ 56.8) 以及 5'- OCH_3 (δ 56.7) 相关,表明 C-4' 和 C-8'' 相连。化合物 3 的数据和已知文献报道数据基本一致^[8],故最终确定化合物为 samsesquinoside, 为含 1 个糖的木脂素葡萄糖苷,分子式为 $\text{C}_{37}\text{H}_{46}\text{O}_{16}$, 相对分子质量为 746。

8) = $J(\text{H-7}', \text{H-8}') = 4.1 \text{ Hz}$, C-7: δ 87.6, C-7': δ 87.2, C-8: δ 55.5, C-8': δ 55.7, C-9: δ 72.9, C-9': δ 72.8, 表明 C-7, C-8, C-9 与 C-7', C-8', C-9' 是互为对称结构,且 C-7 和 C-7' 分别和 1 个芳香基团相连。在 ROESY 谱中, H-8'' (δ 87.1) 和 3'- OCH_3 (δ 56.8) 以及 5'- OCH_3 (δ 56.7) 相关,表明 C-4' 和 C-8'' 相连。化合物 3 的数据和已知文献报道数据基本一致^[8],故最终确定化合物为 samsesquinoside, 为含 1 个糖的木脂素葡萄糖苷,分子式为 $\text{C}_{37}\text{H}_{46}\text{O}_{16}$, 相对分子质量为 746。

4 讨论

牡荆素-2''-O-木糖苷和 samsesquinoside 为首次从木菠萝叶中分离得到化合物,也是首次在桑科植物中分离得到的化合物,目前针对这 2 个化合物的研究文献都很少。本项目研究小组还对牡荆素-2''-O-木糖苷在木菠萝树中的分布进行了研究,结果发

表 2 化合物 3 的 ¹³C-NMR 和 ¹H-NMR 数据 (600 MHz)

Table 2 ¹³C-NMR and ¹H-NMR data of compound 3 (600 MHz)

位置	δ _C	δ _H	位置	δ _C	δ _H
1	133.7		2"	111.6	7.02(1H,d)3"
2	110.9	7.01(1H,d)	149.3		
3	149.1		4"	147.3	
4	147.4		5"	117.9	7.10(1H,d)
5	116.1	6.71(1H,d)	6"	120.0	6.85(1H,dd)
6	119.8	6.77(1H,dd)	7"	72.9	4.90(1H,d)
7	87.6	4.71(1H,d)	8"	87.1	4.24(1H,m)
8	55.5	3.13(1H,m)	9"	62.5	3.85(1Hb,m),3.69(1Ha,dd)
9	72.9	4.26(2H,m)	1'''	102.8	4.88(1H,overlapped)
1'	139.5		2'''	75.7	3.47(1H,m)
2'	104.4	6.65(1H,s)	3'''	78.8	3.39(1H,m)
3'	154.4		4'''	71.3	3.37(1H,m)
4'	136.2		5'''	77.8	3.44(1H,m)
5'	154.5		6'''	62.8	3.83(1Hb,m)
6'	104.8	6.65(1H,s)			3.70(1Ha,dd)
7'	87.2	4.72(1H,d)	3-OCH ₃	57.0	3.80~3.85(12H,overlapped)
8'	55.7	3.12(1H,m)	3'-OCH ₃	56.8	
9'	72.8	3.85(2H,m)	5'-OCH ₃	56.7	
1''	137.4		3''-OCH ₃	56.4	

现该化合物为木菠萝叶所独有,在干燥木菠萝叶中的含量约为 0.2% 左右,而在木菠萝树的果实、种子和茎枝中均未检测到该化合物。木菠萝叶的非多糖极性部位具有良好的降血脂活性,而牡荆素-2''-O-木糖苷在非多糖极性部位浸膏中的含量约为 20% 左右,故其很可能是降血脂的活性成分之一。已有的研究报道表明,大部分黄酮碳苷都具有良好的药理活性^[9-11],牡荆素-2''-O-木糖苷的药理活性还亟待进一步深入研究。另外,目前木菠萝叶一般被看作农业废物所遗弃,对其活性药理成分进行研究,可以将木菠萝叶“变废为宝”,为充分利用其药用价值奠定基础。

[参考文献]

[1] 毛琪,叶春海,李映志,等. 菠萝蜜研究进展[J]. 中国农学通报,2007, 23(3): 439-443.
 [2] Baliga M S, Shivashankara A R, Haniadka R, et al. Phytochemistry, nutritional and pharmacological properties of *Artocarpus heterophyllus* Lam(jack fruit): a review [J]. Food Res Int,2011, 44(7): 1800-1811.
 [3] Omar H S, El-Beshbishy H A, Moussa Z, et al. Antioxidant activity of *Artocarpus heterophyllus* Lam. (jack fruit) leaf extracts; remarkable attenuations of hyperglycemia and hyperlipidemia in streptozotocin-

diabetic rats [J]. Scientific World J, 2011, 11 (71): 788-800.
 [4] 姚胜,闵知大. 菠萝蜜叶中新的查耳酮[J]. 中国天然药物,2005, 3(4): 219-223.
 [5] 汪洪武,鲁湘鄂,刘艳清,等. 菠萝蜜叶中总黄酮提取工艺的研究[J]. 广东化工,2006, 33(8): 26-29.
 [6] Nhan T N, Mai H K N, Hai X N, et al. Tyrosinase inhibitors from the wood of *Artocarpus heterophyllus*[J]. J Nat Prod,2012,75(11): 1951-1955.
 [7] Yong S K, Eun Y K, Won J K, et al. Antioxidant constituents from *Setaria viridis*[J]. Arch Pharm Res, 2002, 25(3): 300-305.
 [8] Xiao H H, Dai Y, Wong M S, et al. New lignans from the bioactive fraction of *Sambucus williamsii* Hance and proliferation activities on osteoblastic-like UMR106 cells [J]. Fitoterapia,2014, 94(12): 29-35.
 [9] 吴新安,赵毅民. 天然黄酮碳苷及其活性研究进展[J]. 解放军药学学报,2005, 21(2): 135-135.
 [10] 吴新安,秦峰,都模琴. 黄酮碳苷化合物抗炎活性的 QSAR 初步探讨[J]. 时珍国医国药,2012, 23(3): 632-633.
 [11] 张良,张玉奎,戴荣继,等. 射干叶中黄酮碳苷类化合物的药理作用研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22(8): 728-730.

[责任编辑 邹晓翠]