

鸡眼睛正丁醇部位化学成分

周雯¹, 刘智^{2*}, 王海军¹, 廖尚高¹, 许祖超³, 李勇军¹

(1. 贵阳医学院药学院, 贵阳 550004; 2. 贵阳医学院附属医院药剂科, 贵阳 550004;
3. 贵州益康制药有限公司, 贵阳 550025)

[摘要] 目的: 了解鸡眼睛 *Euscaphis japonica* 正丁醇萃取部位的化学成分。方法: 采用 MCI 柱色谱、C₁₈ 反相硅胶柱色谱、半制备高效液相色谱等进行化合物的分离和纯化, 根据化合物理化性质和波谱数据鉴定其结构。结果: 从鸡眼睛乙醇提取物正丁醇部位分离得到 7 个化合物, 分别鉴定为 corchoionoside C (1)、鞣花酸(2)、junipetriolside A(3)、3,3'-二甲氧基鞣花酸-4'-O-β-D-葡萄糖苷(4)、3,3'-二甲氧基鞣花酸-4'-O-α-D-阿拉伯糖苷(5)、3,3'-二甲氧基鞣花酸-4'-O-β-D-木糖苷(6) 和 3,3'-二甲氧基鞣花酸(7)。结论: 以上化合物均为首次从该属植物中分离得到。

[关键词] 鸡眼睛; corchoionoside C; 鞣花酸; junipetriolside A; 3, 3'-二甲氧基鞣花酸

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)17-0093-04

[doi] 10.11653/syfy2013170093

Chemical Constituents of Butanol Fraction of *Euscaphis japonica*

ZHOU Wen¹, LIU Zhi^{2*}, WANG Hai-jun¹, LIAO Shang-gao¹, XU Zu-chao³, LI Yong-jun¹

(1. School of Pharmacy, Guiyang Medical College, Guiyang 550004, China;

2. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, China;

[收稿日期] 20130325(012)

[基金项目] 国家科技支撑计划项目(2006BAI06A01-03); 贵州省中药现代化科技产业研究开发专项项目(黔科合中药字[2011]5081号, 黔科合中药专字[2007]5014号); 贵州省科技计划课题(黔科合计工字[2009]4001); 贵阳市科学技术计划项目(2009筑科中合同字第9-3-04号)

[第一作者] 周雯, 硕士, 讲师, 从事天然产物化学与新药开发, Tel:0851-6908468, E-mail:yvonneerran@hotmail.com

[通讯作者] * 刘智, 主任药师, 中药新剂型与新技术研究, Tel:0851-6771216, E-mail:liuzhigy@163.com

乙醇浸出物量不得少于 25.0%。此外通过紫外波长扫描, 测定了白蜡树子中香豆素类成分秦皮素的
最大吸收波长为 340 nm^[10]。

收集小叶白蜡树子 10 批样品秦皮素平均含量为 0.324 9 mg·g⁻¹。根据为了样品收集要求, 到莎车、伊犁、乌鲁木齐、和田墨玉县、和田市、皮山县、库尔勒市等地, 采集当地样品, 并进行含量测定, 结果样品秦皮素平均含量为 0.428 mg·g⁻¹。上述试验结果, 考虑到药材的来源, 以及药材生产、储藏等因素, 最终保证临床疗效, 暂定本品每克含秦皮素, 不得低于 0.03% (平均值的 80%)。

[参考文献]

[1] 《新疆植物志》编辑委员会. 新疆植物志. 第 4 卷 [M]. 乌鲁木齐: 新疆科学技术出版社, 2004: 64.
[2] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志. 第 61 卷 [M]. 北京: 科学出版社, 1984: 24.
[3] 卫生部. 卫生部药品标准-维吾尔药分册 [S]. 乌鲁木齐: 新疆科技卫生出版社, 1999: 25.

[4] 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: 254.
[5] 王旭, 张完, 赵惠萍, 等. 高效液相色谱法测定秦皮中秦皮乙素的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10 (2): 6.
[6] 陈琳, 刘丽梅, 王瑞海, 等. HPLC 测定不同品种秦皮药材中香豆素类成分 [J]. 中国中药杂志, 2008, 23 (33): 2858.
[7] 刘丽梅, 陈琳, 王瑞海, 等. 秦皮药材 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 24 (33): 2932.
[8] 屈爱桃, 孙超, 刘翔宇, 等. HPLC 测定蒙药清热止痛三味汤散中秦皮乙素的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (2): 87.
[9] 新疆维吾尔自治区卫生厅. 维吾尔药材标准. 上册 [S]. 乌鲁木齐: 新疆科技卫生出版社, 1993: 133.
[10] 盛华刚, 朱立俏, 王远国, 等. 大孔树脂纯化祖师麻中香豆素类成分的工艺优选 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (23): 14.

[责任编辑 顾雪竹]

3. Guizhou Eakan Pharmaceutical Co. Ltd., Guiyang 550025, China)

[Abstract] **Objective:** To learn the chemical constituents of the butanol fraction of *Euscaphis japonica*. **Method:** Various column chromatographies (CCs) including MCI CC, RP-18 CC and semipreparative HPLC were employed for the isolation and purification of the constituents and their structures were determined by spectral analysis and chemical evidence. **Result:** Seven compounds were isolated and identified as corchoionoside C (**1**), ellagic acid (**2**), junipetriolside A (**3**), 3, 3'-di-*O*-methylellagic acid-4'-*O*- β -*D*-glucopyranoside (**4**), 3, 3'-di-*O*-methylellagic acid-4'-*O*- α -*D*-arabinofuranoside (**5**), 3, 3'-di-*O*-methylellagic acid-4'-*O*- β -*D*-xylopyraoside (**6**) and 3, 3'-di-*O*-methylellagic acid (**7**). **Conclusion:** All compounds were isolated from *E. japonica* for the first time.

[Key words] *Euscaphis japonica*; corchoionoside C; ellagic acid; junipetriolside A; 3, 3'-di-*O*-methylellagic acid

鸡眼睛为省沽油科植物野鸡椿的带花或果的枝叶^[1],为贵州少数民族(苗族)用药,具理气止痛、消肿散结的功效^[2-3],现为国家上市品种血脉通胶囊中的主要药材之一。通过文献调研发现有关鸡眼睛化学成分的研究主要集中在其亲脂性较强的部分^[4-11],作为以水提物形式使用的鸡眼睛而言,缺乏可供定性、定量用对照品,在《贵州省中药材、民族药材质量标准》2003 年版^[2]中仅对其进行了简单的薄层鉴别,限制了鸡眼睛药材及其相关制剂的开发应用。因此,本论文对鸡眼睛药材乙醇提取物高极性的正丁醇萃取部位进行了系统的化学成分研究,分离得到 7 个化合物,分别鉴定为:corchoionoside C (**1**)、鞣花酸(**2**)、junipetriolside A (**3**)、3,3'-二甲氧基鞣花酸-4'-*O*- β -*D*-葡萄糖苷(**4**)、3,3'-二甲氧基鞣花酸-4'-*O*- α -*D*-阿拉伯糖苷(**5**)、3,3'-二甲氧基鞣花酸-4'-*O*- β -*D*-木糖苷(**6**)和 3,3'-二甲氧基鞣花酸(**7**)。以上化合物均为首次从该属植物中分离得到。

1 材料

JEOL ECX 型 500 MHz 核磁共振波谱仪(日本 JEOL 电子株式会社),VG Auto-Spec 3000 型质谱仪(电离条件:70 eV),ACQUITY TQD system 高效液相色谱-质谱联用仪(美国 Waters),Agilent 1100 型半制备高效液相色谱仪(美国安捷伦公司),B-490 型旋转蒸发仪(瑞士 BUCHI 公司),X-4 型显微熔点仪(苏州江东精密仪器有限公司)。MCI 树脂为日本三菱公司生产,色谱用硅胶(200-300 目)及硅胶 G 板为青岛海洋化工厂生产,C₁₈ 反相硅胶为德国 Merck 公司生产。

药材由贵州益康制药有限公司提供,由贵阳医学院龙庆德副教授鉴定为省沽油科植物鸡眼睛

Euscaphis japonica (Thunb.) Dippel。

2 提取与分离

取鸡眼睛药材 15 kg,用 8 倍量 95% 乙醇回流 2 次,每次 2 h,滤过,减压回收乙醇得浸膏 714 g,分别用石油醚,乙酸乙酯,正丁醇系统萃取,得石油醚层浸膏 156 g,乙酸乙酯层浸膏 162 g,正丁醇层浸膏 334 g。取正丁醇层浸膏用 MCI 树脂,以甲醇-水(0:100 ~ 60:40)梯度洗脱,得 3 个流份(Fr. 1 ~ Fr. 3)。Fr. 1 经反复硅胶柱色谱以三氯甲烷-甲醇(9:1)洗脱,分离得到化合物 **1**(8.1 mg),**2**(200.1 mg);Fr. 2 经硅胶柱色谱(三氯甲烷-甲醇,20:1)洗脱和半制备高效液相色谱纯化,分离得到化合物 **3**(25.2 mg),**4**(59.2 mg),**5**(58.2 mg),**6**(58.2 mg);Fr. 3 用反相 C₁₈ 柱色谱(甲醇-水,30:70 ~ 100:0)洗脱和半制备高效液相色谱纯化,分离得到化合物 **7**(65.2 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末(MeOH),mp 237 ~ 239 °C,ESI-MS *m/z*:385 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ :1.01 (3H, s, H-12), 1.03 (3H, s, H-13), 1.29 (3H, d, *J* = 6.3 Hz, H-10), 1.94 (3H, d, *J* = 1.2 Hz, H-11), 2.17 (1H, brd, *J* = 16.9 Hz, H-2A), 2.61 (1H, brd, *J* = 16.9, H-2B), 3.14-3.32 (4H, m, H-2', 3', 4', 5'), 3.63 (1H, dd, *J* = 11.9, 6.3 Hz, H-6A), 3.85 (1H, dd, *J* = 11.9, 2.2 Hz, H-6B), 4.27 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-1'), 4.53 (1H, dq, *J* = 6.3, 7.2 Hz, H-9), 5.86 (1H, brs, H-4), 5.73 (1H, dd, *J* = 15.7, 7.2 Hz, H-8), 5.97 (1H, d, *J* = 15.7 Hz, H-7)。¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ :42.4 (C-1), 50.8 (C-2), 201.2 (C-3), 127.1 (C-4), 167.1 (C-5), 80.0 (C-6), 133.8 (C-

7), 133.7 (C-8), 74.6 (C-9), 22.2 (C-10), 19.5 (C-11), 23.4 (C-12), 24.7 (C-13), 101.3 (C-1'), 75.0 (C-2'), 78.2 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.4 (C-5'), 62.8 (C-6')。波谱数据与文献[12-14]报道的一致,故化合物**1**确定为 corchoionoside C。

化合物**2** 无色针晶 (MeOH), mp 338 ~ 340 °C, ESI-MS m/z : 301.1 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.46 (2H, s, H-5, 5')。¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 107.8 (C-1, 1'), 137.9 (C-2, 2'), 137.1 (C-3, 3'), 149.2 (C-4, 4'), 110.2 (C-5, 5'), 111.4 (C-6, 6'), 160.5 (C-7, 7')。波谱数据与文献[15]报道的一致,故化合物**2**确定为鞣花酸 (ellagic acid)。

化合物**3** 白色粉末 (MeOH), mp 231 ~ 232 °C, ESI-MS m/z : 381 [M + Na]⁺, 739 [2M + Na]⁺。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 6.97 (1H, d, J = 1.7 Hz, H-2), 6.76 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-5), 6.85 (1H, dd, J = 7.9, 1.7 Hz, H-6), 4.45 (1H, d, J = 9.8 Hz, H-7), 3.79 (1H, ddd, J = 9.8, 5.2, 2.4 Hz, H-8), 3.38 (1H, dd, J = 9.8, 5.2 Hz, H-9A), 3.45 (1H, dd, J = 5.2, 2.4 Hz, H-9B), 3.85 (3H, s, H-10), 4.58 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1'), 3.13 (1H, dd, J = 9.3, 7.8 Hz, H-2'), 3.57 (1H, dd, J = 9.3, 8.1 Hz, H-3'), 3.38 (1H, m, H-4'), 3.43 (1H, m, H-5'), 3.71 (1H, dd, J = 12.0, 5.7 Hz, H-6'A), 3.89 (1H, dd, J = 12.0, 2.0 Hz, H-6'B)。¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 130.1 (C-1), 112.4 (C-2), 148.9 (C-3), 148.0 (C-4), 116.0 (C-5), 122.1 (C-6), 80.2 (C-7), 82.6 (C-8), 62.1 (C-9), 56.4 (C-10), 99.8 (C-1'), 80.7 (C-2'), 75.0 (C-3'), 71.8 (C-4'), 79.8 (C-5'), 62.5 (C-6')。波谱数据与文献[16]报道的一致,故化合物**3**确定为 junipetrioloside A。

化合物**4** 黄色结晶 (Me₂CO-Et₂O), mp 296 ~ 298 °C, Molish 反应阳性, FeCl₃ 反应呈阳性。ESI-MS m/z : 491.0 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.74 (1H, s, H-5), 7.50 (1H, s, H-5'), 4.09 (3H, s, OCH₃-C₃), 4.04 (3H, s, OCH₃-C₃'), 5.16 (1H, d, J = 5.7 Hz, H-1'')。¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 110.8 (C-1), 140.2 (C-2), 139.1 (C-3), 153.4 (C-4), 112.1 (C-5), 113.9 (C-6), 164.5 (C-7), 118.7 (C-1'), 143.0 (C-2'), 144.3 (C-3'), 152.7 (C-4'), 114.1 (C-5'), 114.3 (C-6'), 163.9 (C-7'), 61.5 (2 × OCH₃), 101.5 (C-

1''), 77.8 (C-2''), 81.0 (C-3''), 71.7 (C-4''), 79.6 (C-5''), 63.2 (C-6'')。波谱数据与文献报道^[17]的一致,故化合物**4**确定为 3,3'-二甲氧基鞣花酸-4'-*O*- β -D-葡萄糖苷 (3,3'-di-*O*-methylellagic acid-4'-*O*- β -D-glucopyranoside)。

化合物**5** 黄色结晶 (MeOH), mp 246 ~ 248 °C, FeCl₃ 反应呈阳性, Molish 反应阳性。ESI-MS m/z : 461.0 [M-H]⁻, 463 [M + H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.50 (1H, s, H-5), 7.72 (1H, s, H-5'), 4.05 (3H, s, OCH₃), 4.08 (3H, s, OCH₃'), 5.65 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-1'')。¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 110.4 (C-1), 139.2 (C-2), 138.9 (C-3), 150.1 (C-4), 111.2 (C-5), 112.3 (C-6), 163.2 (C-7), 116.0 (C-1'), 141.2 (C-2'), 142.0 (C-3'), 150.5 (C-4'), 113.2 (C-5'), 113.4 (C-6'), 163.1 (C-7'), 61.2 (2 × OCH₃), 103.5 (C-1''), 80.8 (C-2''), 72.3 (C-3''), 85.5 (C-4''), 60.6 (C-5'')。波谱数据与文献[18]报道的一致,故化合物**5**确定为 3,3'-二甲氧基鞣花酸-4'-*O*- α -D-阿拉伯糖苷 (3,3'-di-*O*-methylellagic acid-4'-*O*- α -D-arabinofuranoside)。

化合物**6** 黄色结晶 (Me₂CO-Et₂O), mp 227 ~ 229 °C。ESI-MS m/z : 461.0 [M-H]⁻, 463 [M + H]⁺。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.54 (1H, s, H-5), 7.75 (1H, s, H-5'), 4.05 (3H, s, OCH₃), 4.08 (3H, s, OCH₃'), 5.17 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-1'')。¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 110.4 (C-1), 139.2 (C-2), 138.7 (C-3), 150.6 (C-4), 111.1 (C-5), 112.5 (C-6), 163.2 (C-7), 116.4 (C-1'), 141.4 (C-2'), 142.0 (C-3'), 150.5 (C-4'), 113.3 (C-5'), 113.4 (C-6'), 163.1 (C-7'), 61.1 (2 × OCH₃), 101.2 (C-1''), 68.8 (C-2''), 71.4 (C-3''), 66.7 (C-4''), 64.2 (C-5'')。波谱数据与文献报道^[18]的一致,故化合物**6**确定为 3,3'-二甲氧基鞣花酸-4'-*O*- β -D-木糖苷 (3,3'-di-*O*-methylellagic acid-4'-*O*- β -D-xylopyraoside)。

化合物**7** 黄色针晶 (dioxan-MeOH), mp 332 ~ 334 °C。ESI-MS m/z : 329.0 [M-H]⁻。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.50 (2H, s, H-5, H-5'), 4.04 (6H, s, 2 × OCH₃), 7.45 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2)。¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 109.1 (C-1, 1'), 138.6 (C-2, 2'), 137.7 (C-3, 3'), 150.3 (C-4, 4'), 110.8 (C-5, 5'), 111.8 (C-6, 6'), 162.0 (C-7,

7'), 61.2(2 × OCH₃)。波谱数据与文献[19]报道的一致,故化合物 7 确定为 3,3'-二甲氧基鞣花酸(3,3'-di-*O*-methylelagic acid)。

[参考文献]

[1] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志, 第 46 卷[M]. 北京:科学出版社,1981:24.

[2] 贵州省药品监督管理局. 贵州省中药材、民族药材质量标准[S]. 贵阳:贵州科技出版社,2003:208.

[3] 周雯,刘智,王海军,等. 鸡眼睛乙酸乙酯部位化学成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(6):121.

[4] 董玫,张秋霞,广田满. 野鸦椿酯类化合物抗炎活性与结构的研究[J]. 天然产物研究与开发,2004, 16(4):290.

[5] Gilles C, Joseph V. Phenylpropanoids from leaves of *Juniperus phoenicea* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(8):1679.

[6] Tenji K, Teppei O, Shiu K, et al. Constituents of the Capsules of *Euscaphis japonica* (THUNB) KANTIZ[J]. *Pharm Society Japan*, 1996, 44(4):863.

[7] Yoshio T, Yoshiohiro O, Toshiya M, et al. New megastigmane and tetraketide from the leaves of *Euscaphis japonica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(5):752.

[8] Kōtaro T, Satoshi K, Ken-ichi N, et al. Studies on constituents of medicinal plants. X III. ¹⁾ Constituents of the pericarps of the capsules of *Euscaphis japonica* Pax. (1)[J]. *Chem Pharm Bull*, 1974, 22(3):650.

[9] 董玫,广田满. 野鸦椿的植物化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发,2002,14(4):34.

[10] 左敏,倪志宇,许立,等. 野鸦椿对 HeLa 细胞的抗增

殖作用及其机制的初步研究[J]. 癌变·畸变·突变, 2008,20(5):351.

[11] Kang H K, Seung H C, Thomas S L, et al. Selective LXRalpha inhibitory effects observed in plant extracts of MEH184 (*Parthenocissua tricuspidata*) and MEH185 (*Euscaphis japonica*) [J]. *Biochem Biophy Res Comm*, 2006, 349:513.

[12] Masayuki Y, Hiromi S, Mosami S, et al. Medicinal foodstuffs. V¹⁾. moroheiya(1): absolute stereostructures of corchoionosides A, B and C, histamine release inhibitors from the leaves of vietnamese *Corchorus olitorius* L (tiliaceae) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1997, 45(3):464.

[13] 刘华,沈娟娟,张东明,等. 江香薷极性成分的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(8):84.

[14] 许柎,章琪,曹跃,等. 狗脊中化学成分及其对 DPPH 清除作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(24):162.

[15] 王洪平,曹芳,杨秀伟. 头花蓼地上部分的化学成分研究[J]. 中草药, 2013, 44(1):24.

[16] Xing C L, Hala N E, Charles D H, et al. Phenylpropanoids from leaves of *Juniperus phoenicea* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(8):1679.

[17] 柳润辉,陈丽莉,孔令义. 乌柏树皮中的鞣花酸衍生物[J]. 中国药科大学学报, 2002, 3(5):370.

[18] 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.

[19] 蓝鸣生,马健雄,谭昌恒,等. 红鱼眼化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(9):1712.

[责任编辑 邹晓翠]