紫丁香叶的化学成分研究

田雷,李永吉*,吕邵娃,张亮,刘婷
(黑龙江中医药大学,哈尔滨 150040)

[**摘要**] **目的:**对木犀科丁香属植物紫丁香叶的化学成分进行研究。**方法:**采用硅胶柱色谱法、重结晶及制备高效液相色谱等技术提取分离,利用紫外(UV)、红外(IR)、质谱(EI-MS)、核磁共振(^{1}H-NMR,^{13}C-NMR)、异核多量子关系谱(HMQC)及多键碳氢关系谱(HMBC)等光谱方法鉴定化合物结构。**结果:**分析并鉴定了 9 个化合物的结构:(+)松脂素-4″-*O*-β-*D*-葡萄吡喃糖苷(**1**),(+)表松脂素-4-*O*-β-*D*-葡萄糖苷(**2**),落叶松脂醇-4-*O*-β-*D*-葡萄吡喃糖苷(**3**),3,4∶3′,4′-bis(methylene-dioxy)-9′-hydroxyl-lignane-9-methyl-*O*-β-*D*-葡萄吡喃糖苷(**4**),2-(3,4-dihydroxyphenyl)ethyl(1*R*,4*aS*,8*R*,8a*S*)-8-methyl-6-oxo-1-[(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethy)oxan-2-yl]oxy-4a,5,8,8a-tetrahydro-1H-pyrano[3,4-c]pyran-4-carboxylate(**5**),3,4-二羟基苯乙二醇(**6**),对羟基苯乙醇(**7**),6-*O*-(*E*)-feruloyl-(α)-glucopyranoside(**8**),6-*O*-(*E*)-feruloyl-(β)-glucopyranoside(**9**)。**结论:**化合物 **1~6** 为首次从该植物分离得到的化合物。

[**关键词**] 紫丁香;化学成分;木脂素苷;环烯醚萜苷
[**中图分类号**] R284.1 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1005-9903(2013)01-0144-04

Chemical Constituents of *Syringa oblata* Leaves

TIAN Lei, *LI Yong-ji**, *LV Shao-wa*, *ZHANG Liang*, *LIU Ting*
(*Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine*, *Harbin* 150040, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To investigate the chemical compositions of the leaves of *Syringa oblata*. **Method**: The separation was performed by using silica gel column chromatography, recrystallization and the HPLC preparation methods. The compound structures were identified according to the spectral analytical methods UV, IR, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, HSQC and HMBC. **Result**: The structures of the nine compounds were fully determined by the chemical and physicochemical evidences. They were (+) pinoresinol-4″-*O*-β-*D*-glucopyranoside (**1**). lariciresinol-4-*O*-β-*D*-glucopyranoside (**2**). (+) epipinoresinol-4-*O*-β-*D*-glucopyranoside (**3**). 3, 4∶3′, 4′-bis (methylene-dioxy) -9′-hydroxyl-lignane-9-methyl-*O*-β-*D*-glucopyranoside (**4**). 2- (3, 4-dihydroxyphenyl) ethyl (1*R*, 4a*S*, 8*R*, 8a*S*) -8-methyl-6-oxo-1- [(2*S*, 3*R*, -4*S*, 5*S*, 6*R*) -3, 4, 5-trihydroxy-6- (hydroxymethy) oxan-2-yl] oxy-4a, 5, 8, 8a-tetrahydro-1H-pyrano [3, 4-c] pyran-4-carboxylate (**5**). 3, 4-dihydroxybenzene-Styrene glycol (**6**). 4-hydroxyphenethyl alcohol (**7**). 6-*O*- (*E*) -feruloyl- (α) -glucopyranoside (**8**). 6-*O*- (*E*) -feruloyl- (β) -glucopyranoside (**9**). **Conclusion**: All of the constituents are obtained in leaves of *S. oblata*; among them, compounds **1-6** are reported in this species for the first time.

[**Key words**] *Syringa oblata*; chemical constituents; lignan glycosides; iridoid glycoside

紫丁香为木樨科丁香属落叶乔木,主要分布于东北、内蒙古、华北、华东、西北。据《新华本草纲要》记载,丁香主治“急性黄疸型肝炎,外用抗菌,爆发性火眼,多种疮疡脓肿”。近年研究表明紫丁香具有抗菌消炎[1]、抗病毒[2]和保肝利胆[1-4]等生物活性。为阐明其抗菌作用[5]物质基础,我们对紫丁香叶的化学成分进行了系统研究。从紫丁香叶中提取、分离并鉴定出 9 个化合物,其中 4 个为木脂素[6]苷类化合物,1 个环烯醚萜[7]苷类化合物,2 个有机酸苷和 2 个醇苷化合物,分别为:(+)松脂素-4″-*O*-β-*D*-葡萄吡喃糖苷(**1**),(+)表松脂素-4-*O*-β-*D*-葡

[收稿日期] 20120514(001)

[第一作者] 田雷, Tel: 0451-82196339, E-mail: leige606@163.com
[通讯作者] *李永吉, Tel: 0451-82196331, E-mail: liyongji2009@163.com

萄糖苷(**2**),落叶松脂醇-4-*O*-*β*-*D*-葡萄吡喃糖苷(**3**),3,4:3′,4′-bis(methylene-dioxy)-9′-hydroxyl-lignane-9-methyl-*O*-*β*-*D*-葡萄吡喃糖苷(**4**),2-(3,4-dihydroxyphenyl)ethyl(1*R*,4a*S*,8*R*,8a*S*)-8-methyl-6-oxo-1-[(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethy)oxan-2-yl]oxy-4a,5,8,8a-tetrahydro-1H-pyrano[3,4-c]pyran-4-carboxylate(**5**),3,4-二羟基苯乙二醇(**6**),对羟基苯乙醇(**7**),6-*O*-(*E*)-feruloyl-(*α*)-glucopyranoside(**8**),6-*O*-(*E*)-feruloyl-(*β*)-glucopyranoside(**9**)。

1 材料

AV-400 型超导核磁共振光谱仪(美国 Bruker 公司),2695-2996 型高效液相色谱仪(Waters 公司),1100 Series 型制备型高效液相色谱仪(Agilent 公司)。分析型液相色谱柱(Diamonsi R 钻石 C$_{18}$ 4.6 μm × 250 μm, 5 μm),半制备型色谱柱(ZORBAX SB-18, 21.2 mm×25 cm),硅胶(青岛海洋化工厂,80~100 目和 200~300 目),薄层色谱用硅胶板 Silica gel60F254 和 Rp-18(德国 Merck 公司),ODS-AM(日本 YMC 公司),分析纯色谱层析用化学试剂(天津试剂一厂)。药材于 2008 年 10 月采自黑龙江中医药大学校园内,经黑龙江中医药大学生药教研室鉴定为紫丁香 *Syringa oblata* Lindl. 的叶。

2 提取与分离

取紫丁香干燥叶 30 kg,用水连续热回流提取 2 次,每次为 1 h。滤过,2 次滤液合并,减压浓缩,浓缩液,醇沉至 70% 静置 12 h,离心,滤液减压回收至无醇味,加适量水制成悬浊液,采用大孔吸附树脂进行分离,收集 50% 乙醇洗脱部分,减压浓缩挥尽乙醇,用乙酸乙酯等量萃取 6 次,将所得萃取液合并,回收乙酸乙酯至浸膏状,进行硅胶柱色谱分离,溶剂系统为二氯甲烷-甲醇进行洗脱,洗脱液经 TLC 鉴别后合并为 4 份不同组分的液体。对 4 个组分进行系统的分离,采用硅胶柱色谱、ODS 反向柱色谱以及 HPLC 等现代分离技术与方法进行分离,共分离鉴定了 9 个单体化合物的化学结构。

3 化学结构鉴定

化合物 **1** 淡黄色无定性粉末,ESI-MS *m/z* 519 [M-H]$^-$,相对分子质量为 520,结合 ^{1}H-NMR 和 ^{13}C-NMR,分子式为 C$_{26}$H$_{32}$O$_{11}$。^{1}H-NMR(400 MHz, DMSO-d_6)δ:4.88(1H,d,*J*=7.2 Hz),7.05(1H,d,*J*=8.4 Hz),6.86(1H,dd,*J*=1.2,8.4 Hz),6.95(1H,d,*J*=1.2 Hz),6.73(1H,d,*J*=8.4 Hz),6.76(1H,dd,*J*=8.0,1.2 Hz),6.89(1H,d,*J*=1.2 Hz),4.67(1H,d,*J*=3.6 Hz),4.61(1H,d,*J*=4.0 Hz),3.77(2H,m),4.14(2H,m),3.04(2H,s),3.77(3H,s),3.76(3H,s),3.50(1H,m),3.45(1H,m),3.26(1H,m),3.27(1H,m),3.66(1H,m),3.76(1H,m)。^{13}C-NMR(100 MHz,DMSO-d_6)δ:85.3(C-7),85.6(C-7′),71.5(C-9),71.4(C-9′),54.1(C-8),54.0(C-8′),135.7(C-1),111.0(C-2),149.4(C-3),146.4(C-4),115.7(C-5),118.6(C-6),132.7(C-1′),110.9(C-2′),148.0(C-3′),146.3(C-4′),115.6(C-5′),119.1(C-6′),56.2(3-CH$_3$O),56.1(3′-CH$_3$O),100.6(C-1″),73.7(C-2″),77.3(C-3″),70.2(C-4″),77.5(C-5″),61.2(C-6″)。以上波谱数据与文献报道[8]基本一致,鉴定化合物 **1** 为(+)松脂素-4″-*O*-*β*-*D*-葡萄吡喃糖苷。

化合物 **2** 白色无定形粉末,ESI-MS *m/z* 519 [M-H]$^-$,相对分子质量 520,结合 ^{1}H-NMR 和 ^{13}C-NMR,其分子式为 C$_{26}$H$_{32}$O$_{11}$。^{1}H-NMR(400 MHz, DMSO-d_6)δ:4.87(1H,d,*J*=7.3 Hz),7.04(1H,d,*J*=8.4 Hz),6.86(1H,dd,*J*=8.4,1.2 Hz),6.96(1H,d,*J*=1.2 Hz),6.73(1H,d,*J*=8.4 Hz),6.78(1H,dd,*J*=8.4,1.2 Hz),6.88(1H,d,*J*=1.2 Hz),3.09(1H,s),4.75(1H,d,*J*=9.6 Hz),4.52(1H,d,*J*=6.8 Hz),3.78(2H,m),4.20(2H,m),3.83(3H,s),3.84(3H,s),3.50(1H,m),3.45(1H,m),3.38(1H,m),3.39(1H,m)。^{13}C-NMR(100 MHz,DMSO-d_6)δ:135.8(C-1),110.8(C-2),149.4(C-3),146.4(C-4),115.7(C-5),118.4(C-6),130.1(C-1′),110.2(C-2′),147.7(C-3′),145.7(C-4′),115.6(C-5′),118.6(C-6′),87.1(C-7),81.9(C-7′),70.1(C-9),69.4(C-9′),54.5(C-8),49.8(C-8′),100.6(C-1″),73.7(C-2″),77.3(C-3″),70.7(C-4″),77.5(C-5″),61.1(C-6″)。以上波谱数据与文献报道[9-10]一致,鉴定化合物 2 为(+)表松脂素-4-*O*-*β*-*D*-葡萄糖苷。

化合物 **3** 淡黄色无定性粉末,ESI-MS *m/z* 521 [M-H]$^-$,相对分子质量为 522,结合 ^{1}H-NMR 和 ^{13}C-NMR,分子式为 C$_{26}$H$_{34}$O$_{11}$。^{1}H-NMR(400 MHz, DMSO-d_6)δ:4.87(1H,d,*J*=7.2 Hz),7.02(1H,d,*J*=8.4 Hz),6.78(1H,dd,*J*=2.0,8.4 Hz),6.88(1H,d,*J*=1.6 Hz),6.67(1H,d,*J*=8.0 Hz),6.57(1H,dd,*J*=1.6,8.0 Hz),6.78(1H,d,*J*=1.6 Hz),4.72(1H,d,*J*=6.0 Hz),3.64(1H,dd,*J*=6.4,8.4 Hz),3.85(1H,m),3.57(1H,dd,*J*=6.8,8.0 Hz), 3.66(1H,dd,*J*=6.8,8.0 Hz),2.43(1H,dd,*J*=10.8,13.2 Hz),2.81(1H,dd,*J*=4.8,13.2 Hz),2.18(1H,m),2.56(1H,m),3.74(3H,s),3.75(3H,s),3.46(1H,m),3.47(1H,m),3.37(1H,m),3.37(1H,m)。^{13}C-NMR(100 MHz,DMSO-d_6)δ:8.21(C-7),32.6(C-7′),72.4(C-9″),59.1(C-9),42.4(C-8′),53.0(C-8),138.2(C-1),113.1(C-2),149.2(C-3),145.0(C-4),115.8(C-5),121.0(C-6),132.2(C-1′),110.6(C-2′),147.9(C-3′),146.0(C-4′),115.2(C-5′),118.2(C-6′),56.1(3-CH_{30}),56.0(3′-CH_{30}),100.6(C-1″),73.6(C-2″),77.3(C-3″),70.2(C-4″),77.5(C-5″),62.5(C-6″)。以上波谱数据与文献报道[11-12]基本一致,鉴定化合物 **3** 为落叶松脂醇-4-*O*-*β*-*D*-葡萄吡喃糖苷。

化合物 **4** 白色无定形粉末,ESI-MS *m/z* 555[M-Cl]$^-$,相对分子质量为 520,结合^{1}H-NMR 和^{13}C-NMR,分子式为 $C_{26}H_{32}O_{11}$。^{1}H-NMR(400 MHz,DMSO-d_6)δ:4.05(1H,d,*J*=8.0 Hz),6.75(1H,d,*J*=7.6 Hz),6.60(1H,dd,*J*=8.4,1.6 Hz),6.67(1H,d,*J*=1.6 Hz),6.77(1H,d,*J*=8.0 Hz),6.60(1H,dd,*J*=8.0,1.6 Hz),6.69(1H,d,*J*=1.6 Hz),3.42(1H,m),3.68(1H,m),3.17(2H,m),2.60(4H,m),1.91(2H,m),5.95(4H,m),3.06(1H,m),3.06(1H,m),2.97(1H,m),3.13(1H,m)。^{13}C-NMR(100 MHz,DMSO-d_6)δ:33.9(C-7),34.1(C-7′),42.6(C-8),49.1(C-8′),60.8(C-9),69.0(C-9′),101.0(C-10),101.0(C-10′),135.6(C-1),109.7(C-2),145.5(C-3),147.5(C-4),108.2(C-5),122.3(C-6),135.7(C-1′),109.8(C-2′),145.5(C-3′),147.5(C-4′),108.3(C-5′),122.3(C-6′),103.5(C-1″),74.1(C-2″),77.3(C-3″),70.5(C-4″),77.3(C-5″),61.5(C-6″)。以上波谱数据与文献报道[13]一致,鉴定化合物 **4** 为 3,4∶3′,4′-bis(methylene-dioxy)-9′-hydroxyl-lignane-9-methyl-*O*-*β*-*D*-葡萄吡喃糖苷。

化合物 **5** 淡黄色无定性粉末,ESI-MS *m/z* 525[M-H]$^-$,相对分子质量为 526,结合^{1}H-NMR,^{13}C-NMR 和 DEPT 谱,分子式为 $C_{24}H_{30}O_{13}$。^{1}H-NMR(400 MHz,DMSO-d_6)δ:5.38(1H,d,*J*=8.0 Hz)为环烯醚萜类化合物 H-1 的典型特征信号,7.53(1H,s),6.64(1H,d,*J*=8.4 Hz),6.49(1H,dd,*J*=2.0,8.0 Hz),6.63(1H,d,*J*=2.4 Hz),2.06(1H,m),4.35(1H,m),4.18(2H,m),2.73(2H,m),1.42(3H,dd,*J*=6.4 Hz),4.55(1H,d,*J*=7.6 Hz),3.02(1H,m),3.19(1H,m),3.04(1H,m),3.17(1H,m),3.42(1H,m)。^{13}C-NMR(100 MHz,DMSO-d_6)δ:99.7(C-1″),73.6(C-2″),77.0(C-3″),70.6(C-4″),77.8(C-5″),61.8(C-6″),129.2(C-1′),116.8(C-2′),145.6(C-3′),144.2(C-4′),116.0(C-5′),120.0(C-6′),34.3(C-7′),65.3(C-8′),95.3(C-1),153.3(C-2),108.2(C-3),27.2(C-4),34.0(C-5),172.0(C-6),73.9(C-7),40.3(C-8),21.7(C-9)。以上波谱数据与文献报道[14]一致,鉴定化合物 **5** 为 2-(3,4-dihydroxyphenyl)ethyl(1*R*,4a*S*,8*R*,8a*S*)-8-methyl-6-oxo-1-[(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethy)oxan-2-yl]oxy-4a,5,8,8a-tetrahydro-1H-pyrano[3,4-c]pyran-4-carboxylate。

化合物 **6** 紫红色无定形粉末,ESI-MS 给出 *m/z* 331[M-H]$^-$,相对分子质量为 332,结合^{1}H-NMR 和^{13}C-NMR,分子式为 $C_{14}H_{20}O_9$。^{1}H-NMR(400 MHz,DMSO-d_6)δ:4.32(1H,d,*J*=7.6 Hz),6.69(1H,d,*J*=8.0 Hz),6.78(1H,brs),6.63(1H,d,*J*=7.6 Hz),4.42(1H,dd,*J*=2.4,10.4 Hz),3.69(2H,m),3.70(1H,m),3.85(1H,m),2.97-3.55(4H,m)。^{13}C-NMR(100 MHz,DMSO-d_6)δ:128.7(C-1),115.7(C-2),145.5(C-3),145.6(C-4),114.7(C-5),118.3(C-6),76.9(C-7),71.2(C-8),98.3(C-1′),73.8(C-2′),79.1(C-3′),70.9(C-4′),80.0(C-5′),61.2(C-6′)。以上波谱数据与文献报道[15-16]基本一致,鉴定化合物 **6** 为 3,4-二羟基苯乙二醇葡萄糖苷。

化合物 **7** 紫红色无定形粉末,ESI-MS 给出 *m/z* 323[M+Na]$^+$,相对分子质量为 300,结合^{1}H-NMR 和^{13}C-NMR,分子式为 $C_{14}H_{20}O_7$。^{1}H-NMR(400 MHz,DMSO-d_6)δ:7.03(1H,d,*J*=8.4 Hz),6.66(1H,d,*J*=8.4 Hz),4.16(1H,d,*J*=8.0 Hz),3.13(2H,m),2.73(2H,m)。^{13}C-NMR(100 MHz,DMSO-d_6)δ:129.1(C-1),130.2(C-2),115.5(C-3),156.1(C-4),115.5(C-5),130.2(C-6),35.3(C-7),70.4(C-8),103.3(C-1′),73.9(C-2′),77.4(C-3′),70.6(C-4′),77.3(C-5′),61.6(C-6′)。波谱数据与文献报道[17]一致,鉴定化合物 **7** 为对羟基苯乙醇葡萄糖苷。

化合物 **8**,**9** 是以混合物状态得到,黄色颗粒状物,ESI-MS 给出 *m/z* 355[M-H]$^-$,相对分子质量为 356,结合^{1}H-NMR,^{13}C-NMR 和 DEPT,分子式为 $C_{16}H_{20}O_9$。在^{13}C-NMR 谱中,能看到多组成对出现的峰,推断该混合物是由同分异构体组成。^{1}H-NMR

(400 MHz,DMSO-d_6) δ:4.92(1H,brs),4.39(1H,m),6.78(1H,d,J=8.0 Hz),7.12(1H,dd,J=2.0,8.0 Hz),7.33(1H,t,J=3.6 Hz),7.54(1H,dd,J=4.0,16.0 Hz),6.49(1H,dd,J=9.2,16.0 Hz),3.32(3H,s)。^{13}C-NMR(100 MHz,DMSO-d_6) δ:111.6-167.2处共出现9对碳信号。126.0(C-1),111.6(C-2),149.9(C-3),148.4(C-4),116.0(C-5),123.8(C-6),145.6(C-7),114.8(C-8),167.2(C-9);92.8,97.4(C-1′),75.2,72.7(C-2′),74.1,73.4(C-3′),69.7,70.7(C-4′),76.9,75.2(C-5′),64.4,64.4(C-6′)。以上波谱数据与文献报道[18]一致,鉴定化合物**8**,**9**为6-*O*-(*E*)-feruloyl-(α)-glucopyranoside;6-*O*-(*E*)-feruloyl-(β)-glucopyranoside。

[参考文献]

[1] 王迪,张贵军,李仁郁. 黑龙江丁香属植物药资源研究[J]. 中医药信息,1985(3):32.

[2] 李永吉,吕邵娃,王艳宏,等. 丁香叶药用研究进展[J]. 中医药信息,2003,20(1):22.

[3] 李永吉,吕邵娃,王艳宏,等. 丁香叶生药学特性及理化鉴别[J]. 中医药学报,2003, 31(6):19.

[4] 李永吉,吕邵娃,王艳宏,等. 朝鲜丁香叶的化学成分分离鉴定[J]. 中医药信息,2003,20(2):25.

[5] 郭强,王智民,林丽美,等. 连翘属药用植物化学成分研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(5):74.

[6] 李雨田,顾雪竹,张村. 了哥王的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(24):252.

[7] 华静,戚进,余伯阳. 玄参属植物中的环烯醚萜类化学成分研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(3):233.

[8] Nobuyuki Akimura Y. Studies on the constituents of Zizyphi Fructus [J]. Chem Pharm Bull, 1981, 29(12):3507.

[9] 陈玉俊,项进,许美娟,等. 连翘化学成分的研究[J]. 中国中药杂志,1999,24(5):296.

[10] 任国杰,许枬,张宏达,等. 小木通的化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(1):92.

[11] Shivanand D. Cytotoxic agent from *Penstenon deustus* (Scrophulariaceae): Isolation and stereochemistry of liriodendrin, a symmetrically substituted furofura-noid lignan diglucopyranoside [J]. Org Chem, 1980, 45:1327.

[12] Mariko C, Kazuko O, Sueo H, et al. Elucidation of the structure of a new lignan glucopyranoside from olea europaea by carbon-13 nuclear magnetic resonance spectrosco-py [J]. Chem Pharm Bull, 1979, 27(11):2868.

[13] 周业明. 紫丁香叶的化学成分研究[C]. 沈阳:沈阳药科大学,2005:22.

[14] Soren Damtoft, Henrik Franzik, Soren Rosendal Jensen. Biosynthesis of iridoids in syringe and fraxinus: carbocyclic iridoid precursors[J]. Phytochemistry,1995,40:785.

[15] Marina D G, Maria F, Fiorentino A, et al. Antialgal compounds from Zante2 deschia aethiopica [J]. Phytochemistry,1998,49:1292.

[16] 马荣,钱瑞琴,姚海燕,等. 解郁丸抗抑郁作用机制的初步研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(10):168.

[17] Birene K, Evincent B, Batenburg W, et al. Polyphenols from Honeybush tea (*Cyclopia interm* edia)[J]. Agric Food Chem,2003,51:3874.

[18] Wang Mingfu, Li Jiangang, Meera Rangarajan, et al. Lavoie, antioxidative phenolic compounds from sage (Salvia officinalis)[J]. J Agric Food Chem, 1998, 46:4869.

[责任编辑　邹晓翠]