

中药金樱子的化学成分研究

吴兴文¹,高品一²,李玲芝²,陆 祎²,沈 阳³,宋少江²,林厚文³ (1.上海市闸北区中心医院药剂科,上海 200070; 2.沈阳药科大学中药学院,辽宁 沈阳 110016; 3.第二军医大学长征医院药学部,上海 200003)

摘要 目的:研究金樱子 *Rosa laevigata* Michx 果实的化学成分。方法:运用正反相硅胶,凝胶 (Sephadex LH-20)等多种柱色谱进行分离纯化,根据理化性质和波谱数据进行结构鉴定。结果:分离得到 5个化合物,经鉴定分别为 2, 3, 19-三羟基齐墩果酸(),山奈酚(),翻白叶苷 A(), 谷甾醇(),胡萝卜苷()。结论:化合物 为首次从金樱子果实中分离得到。

关键词 金樱子;化学成分;提取分离;结构鉴定

中图分类号:R284 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2009)03-0183-03

Studies on the chemical constituents of *Rosa laevigata* Michx fruits

WU Xing-wen¹, GAO Pin-yi², LILing-zhi², LU Yi², SHEN Yang³, SONG Shao-jiang², L N Hou-wen¹ (1. Department of Pharmacy, Shanghai Zhabei District Central Hospital, Shanghai 200070, China; 2. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 3. Department of Pharmacy, Shanghai Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the chemical constituents from fruits of *Rosa laevigata* Michx fruits **Methods:** Multi-chromatographic methods including Silica gel column chromatography and Sephadex LH-20 gel permeation were employed for the isolation and purification. The structures were identified on the basis of chemical evidence and spectral data. **Results:** Five compounds were isolated and identified as: 2, 3, 19-trihydroxyolean-12-en-28-oic acid(), kaempferol(), potengriffsoside A(), -sitosterol(), daucosterol(). **Conclusions:** Compound was isolated from fruits of *Rosa laevigata* Michx for the first time.

KEY WORDS *Rosa laevigata* Michx; chemical constituents; isolation; structure identification

中药金樱子为蔷薇科蔷薇属植物金樱子 *Rosa laevigata* Michx 的干燥果实,始载于《蜀本草》,又名刺榆子,刺梨子,金罌子,山石榴,糖罐子等。分布于华东,中南,西南等地^[1]。《本草纲目》中记载金樱子“性酸、涩、平、无毒;主治脾泻下痢、止小便利、涩精气^[2]”。金樱子果实中含有丰富的多糖、黄酮及三萜皂苷类化合物,使其具有提高机体免疫功能、抗应激、抗肿瘤、抑菌、抗炎,以及降血糖、降血脂、抗心率失常等多种生物活性^[3]。国内外学者从金樱子的果实中先后分离得到了甙体、萜类、鞣质、皂苷、碳水化合物等多种化学成分^[4]。作者对金樱子果实的化学成分进行了进一步的研究,从中分离鉴定了5个化合物(图 1): 2, 3, 19-三羟基齐墩果酸(),山奈酚(),翻白叶苷 A(), 谷甾醇(),胡萝卜苷()。化合物 为首次从金樱子果实中分离得到。

1 材料和方法

1.1 仪器和试剂 SGW X-4显微熔点仪(温度计未校正):上海精密科学仪器有限公司;质谱仪:MAT-212质谱仪(ESMS);Q-TOFmicro质谱仪(ESIMS);核磁共振仪:AC-600型核磁共振仪;JY6001电子天平:上海恒平科学仪器有限公司;BSZ-100部分收集器:上海青浦沪西仪器厂;WFH-201B紫外投射反射仪:上海精科实业有限公司。柱层析硅胶(200~300和300~400目)、HSGF₂₅₄硅胶薄层层析硅胶板(20 cm ×20 cm):烟台市芝罘黄务硅胶开发试验设计厂;Sephadex LH-20:安发玛西亚生物技术(上海)有限公司;RP-18WF_{254S}反相高效薄层层析硅胶板(10 cm ×10 cm):Merck公司。

1.2 材料 所用药材经第二军医大学药学院生药教研室李红方老师鉴定为金樱子 *Rosa laevigata* Michx 的果实。

1.3 提取和分离 取金樱子干燥果实(7.5 kg),用70%乙醇回流提取5次每次5000 mL,乙醇液浓缩浸膏趁热全部分散在3000 mL水中,依次用

基金项目:国家科技重大专项(2008ZXJ09001-003)。

作者简介:吴兴文(1972-),女,主管药师,在职硕士研究生。E-mail:wxw902@yahoo.com.cn.

通讯作者:林厚文。Tel:(021)65585154, E-mail: franklin67@126.com.

石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取,萃取液浓缩分别得 A (35 g)、B (88 g)、C (56 g) 三部份。A 部分,经硅胶柱色谱,石油醚-丙酮 (50:1~1:1) 梯度洗脱,经氯仿-甲醇重结晶得化合物 M (35 mg), B 部分和 C 部分经硅胶柱色谱,石油醚-丙酮 (30:1~1:1)、氯仿-甲醇 (50:1~1:1) 梯度洗脱,合并相同组分,得化合物 (30 mg)、(9 mg)、(120 mg)、(18 mg)。其中化合物 是经过凝胶柱色谱纯化得到。

2 结果和讨论

2.1 化合物的鉴定 白色无定型粉末 (甲醇), mp 290~293, Liebermann-Burchard 反应阳性,提示该化合物可能为三萜或甾体类化合物。ESI-MS 给出分子离子峰, m/z : 488 $[M]^+$, 准分子离子峰 487 $[M-H]^+$ 。 ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD-d_4) 谱中可见 30 个碳信号,结合 DEPT 谱和其分子量推测其分子式为 $C_{30}H_{48}O_5$, 不饱和度为 7。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) 谱高场区可见 7 个甲基质子的单峰信号: 1.29 (3H, s), 1.00 (3H, s), 0.99 (3H, s), 0.95 (3H, s), 0.92 (3H, s), 0.80 (3H, s), 0.76 (3H, s), 推测为齐墩果烷型的母核。在 1H -NMR 谱中还可看到一个 12 位特征烯质子信号: 5.32 (1H, br s)。 ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD-d_4) 谱低场可见羧基碳信号 182.30, 特征烯键碳信号 144.72, 124.73, 以及 3 个连氧碳信号 69.53 (C-2), 84.55 (C-3), 82.47 (C-19)。 1H -NMR 谱中 3 个连氧碳上的质子信号,其中 3.61 (1H, m), 2.89 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 偶合常数为 9.0 Hz, 说明 2, 3 位质子为反式直立构型。3.24 (1H, d, $J=3.0$ Hz) 为 19 位连氧碳上的质子信号, 被 18 位碳上的质子信号 3.04 (1H, d, $J=3.0$ Hz) 裂分为双重峰。将波谱信号进行归属 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD-d_4): 5.32 (1H, br s, H-12), 3.61 (1H, m, H-2), 2.89 (1H, d, $J=9.0$ Hz, H-3), 3.24 (1H, d, $J=3.0$ Hz, H-19), 3.04 (1H, br s, H-18), 1.29 (3H, s), 1.00 (3H, s), 0.99 (3H, s), 0.95 (3H, s), 0.92 (3H, s), 0.80 (3H, s), 0.76 (3H, s)。 ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD-d_4): 47.99 (C-1), 69.53 (C-2), 84.55 (C-3), 40.51 (C-4), 56.83 (C-5), 19.71 (C-6), 33.92 (C-7), 40.79 (C-8), 49.29 (C-9), 39.40 (C-10), 24.88 (C-11), 124.73 (C-12), 144.72 (C-13), 42.65 (C-14), 29.54 (C-15), 28.61 (C-16), 46.72 (C-17), 45.19 (C-18), 82.47 (C-19), 36.03 (C-20), 29.43 (C-

21), 33.92 (C-22), 29.28 (C-23), 17.39 (C-24), 16.95 (C-25), 17.78 (C-26), 25.15 (C-27), 182.30 (C-28), 28.65 (C-29), 25.07 (C-30)。以上数据与文献^[5]报道的 2, 3, 19-三羟基齐墩果酸数据基本一致, 故鉴定化合物为 2, 3, 19-三羟基齐墩果酸。

2.2 化合物的鉴定 黄色无定型粉末 (DMSO), m. p. 294~296, EIMS (m/z): 571 $[2M-H]^+$, 286 $[M]^+$, 285 $[M-H]^+$ 。Mg-HCl 反应阳性, 2% $AlCl_3$ 乙醇溶液显黄色, 提示为黄酮类化合物。 1H -NMR (600 MHz, $DMSO-d_6$) 谱中, 8.03 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 6.91 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 为 2, 6, 3, 5 位质子信号特征, 提示 4 位有取代。6.42 (1H, d, $J=1.8$ Hz), 6.18 (1H, d, $J=1.8$ Hz) 为 H-8, H-6 信号。在 1H -NMR 谱中还可看到 12.46 (1H, s, OH-5), 10.75 (1H, s, OH-7), 10.31 (1H, s, OH-4), 9.36 (1H, s, OH-3) 信号。在 ^{13}C -NMR 中 175.8, 93.48, 98.17 分别为 C-4, C-8, C-6 特征信号。将波谱信号进行归属 1H -NMR (600 MHz, $DMSO-d_6$): 12.46 (1H, s, OH-5), 10.75 (1H, s, OH-7), 10.31 (1H, s, OH-4), 9.36 (1H, s, OH-3), 8.03 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-2, 6), 6.91 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-3, 5), 6.42 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-8), 6.18 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-6)。 ^{13}C -NMR (150 MHz, $DMSO-d_6$): 146.7 (C-2), 135.6 (C-3), 175.8 (C-4), 156.1 (C-5), 98.1 (C-6), 163.8 (C-7), 93.4 (C-8), 160.6 (C-9), 103.0 (C-10), 121.6 (C-1), 129.4 (C-2), 115.4 (C-3), 159.1 (C-4), 115.4 (C-5), 129.4 (C-6)。上述数据与文献^[6]报道的山奈酚数据一致, 故鉴定化合物为山奈酚。

2.3 化合物的鉴定 黄色无定型粉末 (DMSO), m. p. 214~215, Mg-HCl 反应阳性, 2% $AlCl_3$ 乙醇溶液显黄色, 提示为黄酮类化合物。EIMS (m/z): 1183 $[2M-H]^+$, 592 $[M]^+$, 591 $[M-H]^+$ 。 1H -NMR (600 MHz, $DMSO-d_6$): 6.14 (1H, d, $J=1.9$ Hz), 6.36 (1H, d, $J=1.9$ Hz) 为苯环上互为间位耦合的质子信号。6.86 (2H, d, $J=8.7$ Hz), 7.99 (2H, d, $J=8.7$ Hz) 提示有邻位耦合, 为苯环的对位取代质子的特征信号, 6.78 (2H, d, $J=8.3$ Hz), 7.36 (2H, d, $J=8.3$ Hz), 是另一组苯环的对位取代质子的特征信号。6.10 (1H, d, $J=16.0$ Hz), 7.38 (1H, d, $J=16.0$ Hz) 为一双键上的反式氢信号。12.58 (1H, s) 出现 5 位 OH 的特征信号峰。另外 ^{13}C -NMR 上 (62.0~101.0) 有一组糖的

信号,提示该化合物为黄酮苷类化合物, 177.33, 93.68, 98.77分别为 C-4, C-8, C-6特征碳信号。将波谱信号进行归属 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) : 7.96(2H, br d, $J=8.7$ Hz, H-2, H-6), 6.84(2H, br d, $J=8.7$ Hz, H-3, H-5), 6.36(1H, d, $J=1.9$ Hz, H-8), 6.14(1H, d, $J=1.9$ Hz, H-6), 5.44(1H, d, $J=7.5$ Hz, glcH-1), 6.10(1H, d, $J=16.0$ Hz, p-OH-CinH-2), 6.78(2H, d, $J=8.3$ Hz, p-OH-CinH-5, H-9), 7.32~7.36(3H, m, p-OH-CinH-6, H-8, H-3)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) : 156.3(C-2), 133.0(C-3), 177.3(C-4), 161.1(C-5), 98.7(C-6), 164.1(C-7), 93.6(C-8), 156.4(C-9), 103.8(C-10), 120.7(C-1), 131.1(C-2), 115.0(C-3), 159.9(C-4), 115.0(C-5), 130.7(C-6), 100.9(glc C-1), 74.0(C-2), 76.2(C-3), 69.9(C-4), 74.2(C-5), 62.9(C-6), 166.1(p-OH-CinC-1), 113.3(C-2), 144.5(C-3), 124.9(C-4), 130.1(C-5), 115.7(C-6), 159.9(C-7), 115.7(C-8), 130.1(C-9), 经查阅文献^[7],确定化合物为翻白叶苷 A。

2.4 化合物的鉴定 无色针状结晶(氯仿), m. p. 138~140, 10%硫酸显紫红色, Liebermann-Burchard反应阳性,与 谷甾醇对照品对照,混合熔点不下降, Rf值在多种展开剂系统中均与 谷甾醇一致,且显色也相同。故确定化合物为 谷甾醇。

2.5 化合物的鉴定 白色无定型粉末(吡啶), m. p. 304~305, Liebermann-Burchard反应阳性, Molish反应阳性。与胡萝卜苷对照品对照,混合熔点不下降, Rf值在多种展开剂系统中均与胡萝卜苷一致,且显色也相同。故确定化合物为胡萝卜苷。

化合物 为首次从金樱子果实中分离鉴定得到,实验中发现化合物 III翻白叶苷的得率很高。本研究为探明金樱子中的化学成分以及进一步对金樱子中化学成分进行质量控制提供了科学依据。

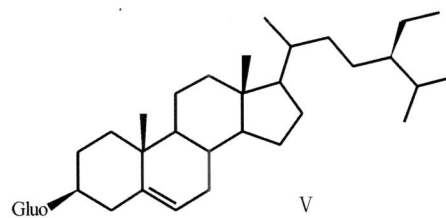
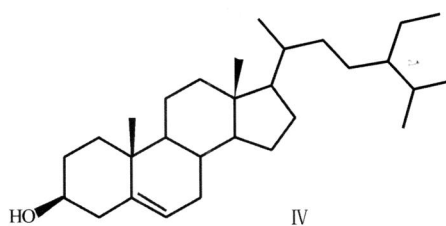
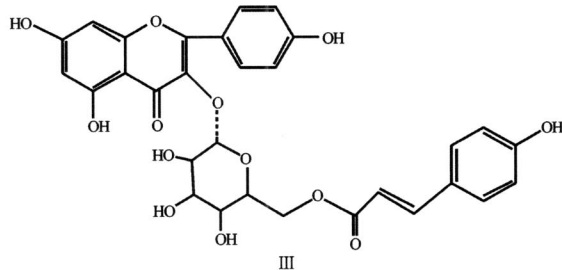
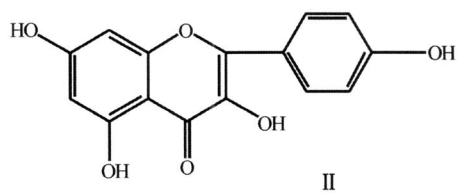
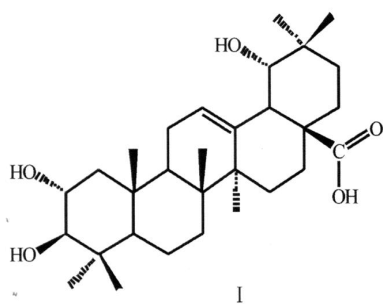


图 1 化合物 ~ 的结构

参考文献:

- [1] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编 [M], 上册. 北京: 人民卫生出版社, 1975: 490.
- [2] 李时珍. 本草纲目下册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1978: 2096.
- [3] 肖凯军, 刘晓红. 金樱子果实的化学成分及其应用 [J]. 现代食品与药品杂志, 2006, 16(4): 1.
- [4] 王进义, 张国林, 程东亮, 等. 中药金樱子的化学成分 [J]. 天然产物研究与开发, 2001, 13(1): 21.
- [5] Lee CK. New triterpenes from the heartwood of Melaleuca leucadendron [J]. Journal of the Chinese Chemical Society, 1998, 45(2): 303.
- [6] Luo XD, Wu ShH, Ma BY, et al. The chemical constituents of Amora yuuanensis [J]. Acta Botanica Sinica, 2001, 43(4): 426.
- [7] 钟海军, 陈纪军, 王惠英, 等. 翻白叶的化学成分 [J]. 中草药, 2000, 31(7): 488.