

枳椇子黄酮类成分研究

丁林生 梁侨丽* 腾艳芬**

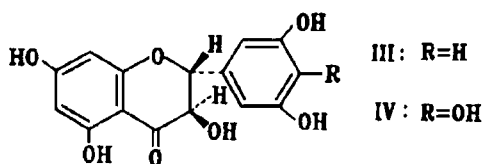
(中国药科大学天然药化教研室, 南京 210009;

* 南京中医药大学中药化学教研室, 南京 210029; ** 安徽农业大学植物化学教研室, 合肥 230036)

摘要 从北枳椇(*Hovenia dulcis* Thunb)种子中首次分离并鉴定了4个黄酮类化合物, 即双氢山奈酚(dihydrokaempferol I)、槲皮素(queracetin II)、(+)-3, 3', 5', 5, 7-五羟基双氢黄酮[(+)-3, 3', 5', 5, 7-pentahydroflavanone III]和(+)-双氢杨梅黄素[(+)-dihydromyricetin IV]。其中III为新化合物, I和IV为首次从该属植物中分到。

关键词 北枳椇; 黄酮类成分; 双氢黄酮醇; (+)-3, 3', 5', 5, 7-五羟基双氢黄酮

枳椇子系鼠李科植物北枳椇(*Hovenia dulcis* Thunb.)干燥成熟的种子, 中医认为有清热利尿, 解酒毒之功效, 主治酒病、烦热、口渴、呕吐、二便不利等症^[1]。有关北枳椇的化学成分, 文献报道从其根中分得环肽类生物碱^[2], 从其叶中分得达玛烷型三萜皂甙、单萜甙和倍半萜甙^[3~6], 以及从枳椇子中分得生物碱成分perlolyrine^[7], 其他类成分未见报道。我们从枳椇子中分得4个黄酮类化合物, 即双氢山奈酚(dihydrokaempferol I)、槲皮素(queracetin II)、(+)-3, 3', 5', 5, 7-五羟基双氢黄酮[(+)-3, 3', 5', 5, 7-pentahydroflavanone III]和(+)-双氢杨梅黄素[(+)-dihydromyricetin IV]。其中III为新化合物, I和IV为首次从该属植物中分到。



化合物 III 为浅黄色针晶, mp 218 ~ 220°C, HCl—Mg, FeCl₃ 和 KBH₄ 反应均呈阳性, Molish 反应阴性, 推测 III 为二氢黄酮或二氢黄酮醇类化合物。高分辨质谱给出分子式 C₁₅H₁₂O₇ (M⁺ 304.0604)。IR (KBr) cm⁻¹:

3400, 1650, 1590, 1520, 1165 等处的特征吸收表明分子中含羟基, 共轭羰基和芳环等。¹H-NMR(DMSO-d₆) δ: 11.90(1H, s), 10.81(1H, s) 分别为 A 环 5-OH 和 7-OH 的质子信号, δ 5.91(1H, d, J = 2.0 Hz), 5.86(1H, d, J = 2.0 Hz) 为 A 环 6-H 和 8-H 的质子信号; δ 4.98(1H, J = 11.1 Hz), 4.50(1H, J = 11.1 Hz) 有两组双重峰, 这是二氢黄酮醇 2-H 和 3-H 的特征峰, 且为反式偶合^[8], 证明 III 为二氢黄酮醇化合物; δ: 9.01(1H, s), 8.97(1H, s), 加 D₂O 交换, 此二峰消失, 表明为 B 环两酚羟基信号; B 环的质子信号还有 δ: 6.74(2H, s)(AA' 系统, 2', 6'-H), 6.87(1H, s, 4'-H), 证明两酚羟基分别连于 B 环的 3', 5' 位上。EI-MS 给出碎片 m/z: 304(M⁺), 275(M⁺ - CO - H), 153(A₁⁺ + H), 152(A₁⁺ 或 B₃⁺), 123(B₄⁺), 由上述推导 III 的结构为 3, 3', 5', 5, 7-五羟基双氢黄酮醇。III 为右旋化合物, [α]_D²⁵ + 23.7°C (c 0.11, CH₃OH), 因此其绝对构型为 2R, 3R^[8]。¹³C-NMR(DMSO-d₆) δ: 83.2(C-2), 71.7(C-3), 197.8(C=O), 163.5(C-5), 96.1(C-6), 166.9(C-7), 95.1(C-8), 162.7(C-9), 100.6(C-10), 128.2(C-1'), 115.5(C-2'), 145.9(C-3'), 119.5(C-4'), 145.1(C-5'), 115.3(C-6'), 进一步证明所推导的结构是正确的, 所以 III 为 (+)-2R, 3R-3, 3', 5', 5, 7-五羟基二氢黄酮醇。

实 验 部 分

熔点用 XT-4 双目镜显微熔点仪测定, 温度未校正。旋光用 WZZ-1 自动指示旋光仪测定。红外光谱用 Perkin-Elmer 红外光谱仪测定。核磁共振用 Bruker ACF-300 型核磁共振仪($^1\text{H-NMR}$ 300 MHz, $^{13}\text{C-NMR}$ 75 MHz; 溶剂为 DMSO- d_6 或 $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$), 内标为 TMS。质谱用 ZAB-HS 型质谱仪测定。硅胶 G 和硅胶 H 均为青岛海洋化工厂产品, 聚酰胺为浙江黄岩试验厂产品。硅胶 TLC 展开剂: ① CHCl_3 — CH_3OH — HCOOH (90 : 10 : 1), ② C_6H_6 — CH_3OH —丁酮— HCOOH (60 : 10 : 16 : 1); 显色剂为 2% FeCl_3 -乙醇溶液, 1% AlCl_3 -乙醇溶液。聚酰胺 TLC 展开剂: CHCl_3 — CH_3OH — HCOOH (80 : 20 : 1); 显色剂为 1% AlCl_3 -乙醇溶液。

药材购于江苏省药材公司, 经丁林生教授鉴定为鼠李科枳椇属植物北枳椇 (*Hovenia dulcis* Thunb.) 种子。

1 提取与分离

枳椇子 4 kg 粉碎, 88% EtOH 回流提取 4 次, 合并提取液, 静置过夜, 过滤, 滤液浓缩至适当体积后, 用石油醚萃取数次, 分取水层并浓缩为浸膏 (135 g)。取浸膏进行聚酰胺柱色谱, 分别以水, 不同浓度的乙醇梯度洗脱, 收集各部分洗脱液, 分别浓缩并以硅胶和聚酰胺薄层色谱检测, 75% EtOH 洗脱部分所含黄酮成分最多, 故将此部分的黄酮粗品 7g 进行硅胶柱色谱, 用 CHCl_3 — CH_3OH 梯度洗脱。 CHCl_3 中得晶 I (10 mg), CHCl_3 — CH_3OH (100 : 2) 得晶 II (14 mg), CHCl_3 — CH_3OH (100 : 3) 得晶 III (31 mg), CHCl_3 — CH_3OH (100 : 4) 得晶 IV (25 mg)。

2 结构鉴定

晶 I 无色针晶 (CHCl_3), mp 212~213°C, HCl-Mg 反应阳性, 加 AlCl_3 显黄色荧光。 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 11.91 (1H, s, 5-OH), 10.86 (1H, s, 7-OH), 9.55 (1H, s, 4'-OH), 7.30 (2H, d, J = 8.5 Hz, 2', 6'-H), 6.77 (2H, d, J =

8.5 Hz, 3', 5'-H), 5.91 (1H, d, J = 2.1 Hz, 8-H), 5.86 (1H, d, J = 2.1 Hz, 6-H), 5.75 (1H, d, J = 5.9 Hz, 3-OH), 5.05 (1H, d, J = 11.4 Hz, 2-H), 4.58 (1H, dd, J = 11.4, 5.9 Hz, 3-H)。加 D_2O 交换后, 羟基信号全消失, 而 3-H 由 dd 峰变为 d 峰, 表明 3-H 与 2-H 反式偶合, 还与 3-OH 上的氢质子偶合, 与文献报道的双氢山奈酚氢谱基本一致^[9]; $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 83.0 (C-2), 71.6 (C-3), 198.0 (C=O), 163.5 (C-5), 96.2 (C-6), 166.9 (C-7), 95.2 (C-8), 162.7 (C-9), 100.6 (C-10), 129.6 (C-1'), 127.7 (C-2', 6'), 115.1 (C-3', 5'), 157.9 (C-4'), 进一步确证晶 I 为双氢山奈酚。

晶 II 黄色针晶 (CHCl_3 — CH_3OH), mp 313~314°C, HCl-Mg 反应阳性, 加 AlCl_3 反应呈亮绿色荧光。聚酰胺薄层色谱 R_f 值与槲皮素标准品一致, 二者的混合熔点不下降。 $^1\text{H-NMR}$ ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ : 7.81 (1H, d, J = 1.8 Hz, 2'-H), 7.65 (1H, dd, J = 8.5, 1.8 Hz, 6'-H), 7.01 (1H, d, J = 8.5 Hz, 5'-H), 6.54 (1H, d, J = 1.8 Hz, 8-H), 6.23 (1H, d, J = 1.8 Hz, 6-H)。与文献报道的槲皮素氢谱相同。

晶 III 浅黄色针晶 (CHCl_3 — CH_3OH), mp 218~220°C, $[\alpha]_D^{15} + 23.7^\circ\text{C}$ (c 0.11, CH_3OH), HCl-Mg , FeCl_3 和 KBH_4 反应均呈阳性, Molish 试剂反应阴性。分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_7$ (M^+ 304.0604)。IR (KBr) cm^{-1} : 3400 (OH), 1650 (C=O), 1590, 1520 (Ar), 1260, 1165。EI-MS (m/z) (相对丰度 %): 304 [M^+] (26), 275 (29), 153 (100), 152 (30), 124 (9), 123 (38)。 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 11.90 (1H, s, 5-OH), 10.81 (1H, s, 7-OH), 9.01 (1H, s), 8.97 (1H, s, 3', 5'-OH), 6.87 (1H, s, 4'-H), 6.74 (2H, s, 2', 6'-H), 5.91 (1H, d, J = 2.0 Hz, 8-H), 5.86 (1H, d, J = 2.0 Hz, 6-H), 5.76 (1H, d, J = 6.0 Hz, 3-OH), 4.98 (1H, d, J = 11.1 Hz, 2-H), 4.50 (1H, dd, J = 11.1 Hz, 6.0 Hz, 3-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 83.2 (C-2), 71.7 (C-3), 197.8 (C=O), 163.5 (C-5), 96.1 (C-6), 166.9 (C-7),

95.1(C-8), 162.7(C-9), 100.6(C-10), 128.2(C-1'), 115.5(C-2'), 145.9(C-3'), 119.5(C-4'), 145.1(C-5'), 115.3(C-6').

晶 IV 无色针晶(CHCl₃-CH₃OH), mp 245~246°C, $[\alpha]_D^{15} + 34.5^\circ\text{C}$ (c 0.10, CH₃OH), HCl-Mg, FeCl₃ 和 KBH₄ 反应均呈阳性, Molish 反应阴性。¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 11.89(1H, s, 5-OH), 10.81(1H, s, 7-OH), 8.89(2H, brs, 3', 5'-OH), 8.21(1H, s, 4'-OH), 6.39(2H, s, 2', 6'-H), 5.90(1H, d, J = 2.1 Hz, 8-H), 5.86(1H, d, J = 2.1 Hz, 6-H), 5.78(1H, brs, 3-OH), 4.90(1H, d, J = 10.8 Hz, 2-H), 4.41(1H, d, J = 10.8 Hz, 3-H)。与文献报道^[10]的双氢杨梅黄素氢谱相同, 所以 IV 为 (+)-双氢杨梅黄素。

参 考 文 献

- 1 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海人民出版社, 1977:1511
- 2 Takai M, Ogihara Y, Shibata S. New peptide alkaloids from *Hovenia dulcis* and *H. tomentella*. *Phytochemistry*, 1973, **12**:2985
- 3 Kobayashi Y, Takeda T, Ogihara Y. Novel dammarane triterpenoid glycosides from the

- Leaves of *Hovenia dulcis*. *J Chem Soc, Perkin Trans I*, 1982:2795
- 4 Yoshikawa K, Nagai Y, Yoshida M, *et al.* Antisweet natural products. VII. Hodulosides I, II, III, IV, and V from the leaves of *Hovenia dulcis*. *Chem Pharm Bull*, 1992, **40**:2287
- 5 Yoshikawa K, Nagai Y, Yoshida M, *et al.* Antisweet natural products. VIII. Structures of hodulosides VI ~ X from *Hovenia dulcis* Thunb. var. *tomentella* Makino. *Chem Pharm Bull*, 1993, **41**:1722
- 6 Yoshikawa K, Nagai M, Wakabayashi M, *et al.* Aroma glycosides from *Hovenia dulcis*. *Phytochemistry*, 1993, **34**:1431
- 7 金宝渊, 朴万基, 朴政一. 枳椇子生物碱成分研究. 中草药, 1994, **25**:161
- 8 Fetereit F, Kolodziej H, Nahrstedt A. Flavan-3-ols and proanthocyanidins from *Cistus incanus*. *Phytochemistry*, 1991, **30**:981
- 9 于德泉, 杨峻山, 谢晶曦编. 分析化学手册. 第五分册. 北京: 化学工业出版社, 1989:264
- 10 Agrawal PK, Agarwal SK, Rastogi RP. Dihydroflavanols from *Cedrus deodara*. *Phytochemistry*, 1980, **19**:893

STUDY ON FLAVONOIDS IN SEEDS OF *HOVENIA DULCIS*

LS Ding, QL Liang* and YF Teng**

(China Pharmaceutical University, Nanjing 210009; * Nanjing University of Chinese Traditional Medicine, Nanjing 210029; ** Anhui Agriculture University, Hefei 230036)

ABSTRACT Four flavanoids were isolated from the seed of *Hovenia dulcis* Thunb. On the basis of physicochemical properties and spectroscopic analysis, their structures were identified as dihydrokaempferol (I), quercetin (II), (+)-3, 3', 5', 5, 7-pentahydroflavanone (III) and (+)-dihydromyricetin (IV). Among them, III was a new compound; I and IV were first isolated from genus *Hovenia*.

KEY WORDS *Hovenia dulcis*; Flavanoids; Dihydroflavanols; (+)-3, 3', 5', 5, 7-Pentahydroflavanone