

海芒果叶中黄酮类成分的研究*

□张小坡** (海南医学院热带药用植物研究开发省重点实验室 海口 571101)

裴月湖 (沈阳药科大学中药学院 沈阳 110016)

刘明生** 康胜利 张俊清

(海南医学院热带药用植物研究开发省重点实验室 海口 571101)
海南省南药黎药研究院

摘要:目的:研究海芒果叶中的黄酮类成分。方法:通过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:从海芒果叶中分离得到了8个黄酮类成分,分别鉴定为槲皮素(1)、柚皮素(2)、香橙素(3)、山奈酚-7-O-葡萄糖苷(4)、5-O-葡萄糖-7,4'-二羟基-3',5'-二甲氧基-二氢黄酮(5)、山奈酚(6)、山奈酚-3-O-芸香糖苷(7)、芦丁(8)。结论:化合物1-6均为首次从该属植物中分离得到。

关键词:海芒果 黄酮 黎药 化学成分

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2010.03.023

海芒果(*Cerbera manghas* L.)为夹竹桃科(*Apocynaceae*)海杧果属(*Cerbera*)红树林植物,产于海南、广东南部、广西南部和台湾等地,在海南分布于陵水和万宁等地。其中陵水等地是黎族聚居地区^[1],该地区海芒果的树皮、叶和乳汁作为药物被用来催吐和泻下,其种子榨出的油被用作燃料^[2]。我们课题组前期对其茎皮的化学成分进行研究^[3-4],发现一些结构特殊的天然产物,在此基础上,为进一步开发利用黎药资源,阐明有效成分,对海芒果叶中的黄酮类成分进行了研究,通过硅胶柱色谱和 Sephadex LH-20 等色谱分离手段共分离得到8个化合物,通过理化性质和波谱学方法确定其结构为槲皮素(1)、柚皮素(2)、香橙素(3)、山奈酚-7-O-葡萄糖苷(4)、5-O-葡

萄糖-7,4'-二羟基-3',5'-二甲氧基-二氢黄酮(5)、山奈酚(6)、山奈酚-3-O-芸香糖苷(7)、芦丁(8)。化合物1-6均为首次从该属植物中分离得到。

一、仪器与材料

XT-5 显微熔点测定仪(未校正),核磁共振用 BRUKER-ARX-300/600 型核磁共振仪,薄层色谱和柱色谱用硅胶由青岛海洋化工厂生产,ODS 由江苏汉邦科技有限公司生产,Sephadex LH-20 由 Pharmacia Biotech Sweden 生产,普通色谱用试剂均为分析纯,均为中国医药集团上海化学试剂公司生产。氘代试剂由中国科学院武汉波谱公司生产,所用药材由中国医学科学院药用植物研究所海南分所提供,经陈伟平研究员鉴定为夹竹桃科植物海芒果(*Cerbera manghas* L.)。

收稿日期:2009-10-15

修回日期:2010-05-07

* 海南医学院(2005):海南省重点学科-药物化学,负责人:刘明生。

** 联系人:张小坡,博士研究生,主要研究方向:天然产物活性成分的研究,Tel:0898-31350773,E-mail:z_xp1412@163.com;刘明生,博士,教授,主要研究方向:热带药用植物(南药黎药),Tel:0898-66893460,E-mail:Pharmacy1999@hotmail.com。

二、提取与分离

称取海芒果叶 10.0kg 阴干,粉碎后用 70%乙醇回流提取,提取液经减压浓缩后得到浸膏 2.15kg,用水混悬后分别用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取,得到乙酸乙酯萃取部分浸膏(50g)及正丁醇层部分浸膏(120g)。取乙酸乙酯萃取物 48g,经常压硅胶柱色谱,氯仿-丙酮梯度洗脱,收集 6 个流份(Fr. I~VI)。其中 Fr. II 合并后出现白色不溶物,经过反复重结晶后得到化合物 2 (10mg);Fr. III 加入氯仿后出现不溶物,甲醇溶解后经 Sephadex LH-20 柱纯化后得到化合物 3(5mg)、8(5mg);Fr. IV 经硅胶柱色谱(氯仿-乙酸乙酯=9:1)分离后,出现淡黄色粉末,经过 ODS 反相柱色谱纯化(甲醇-水=85:15)得到化合物 1(5mg);将正丁醇萃取物 100g 经大孔树脂柱,并用乙醇-水溶液分别以水、30%乙醇、50%乙醇、70%乙醇、95%乙醇进行层析,得到 30%乙醇洗脱物(30g),50%乙醇洗脱物(20g),经 ODS 反相柱色谱分离(甲醇-水),从 50%洗脱流份中得到化合物 4(20g)、5(5mg);从 30%洗脱流份中分离得到化合物 6(30mg)、7(20mg)。

三、结构鉴定

化合物 1 黄色粉末,盐酸镁粉反应阳性。¹H-NMR (600 MHz, d_6 -DMSO) δ : 12.48(1H, s, 5-OH), 10.78(1H, s, 7-OH), 9.59(3H, brs, 3, 3', 4'-OH), 7.67(1H, brs, H-2'), 7.53(1H, brd, J=8.4Hz, H-6'), 6.87(1H, d, J=8.4Hz, H-5'), 6.40(1H, brs, H-8), 6.20(1H, brs, H-6); ¹³C-NMR (125 MHz, d_6 -DMSO) δ : 175.9(C-4), 164.0(C-7), 156.2(C-5), 160.8(C-9), 147.9(C-4'), 146.9(C-2), 145.1(C-3'), 135.8(C-3), 122.0(C-1'), 120.0(C-6'), 115.7(C-5'), 115.3(C-2'), 103.9(C-10), 98.3(C-6), 93.4(C-8)。以上数据与文献^[9]一致,故鉴定化合物 1 为槲皮素。

化合物 2 浅黄色针晶。¹H-NMR (600 MHz, d_6 -DMSO) δ : 12.15(1H, s, 5-OH), 10.80(1H, s, 7-OH), 9.60(1H, s, 4'-OH), 7.31(2H, d, J=8.4Hz, H-2', 6'), 6.78(2H, d, J=8.4Hz, H-3', 5'), 5.88(2H, brs, H-6, 8), 5.45(1H, dd, J=12.6, 2.4Hz, H-2), 3.27(1H, dd, J=16.8, 12.6Hz, H-3-trans), 2.67(1H, dd, J=16.8, 2.4Hz, H-3-cis); ¹³C-NMR (125 MHz, d_6 -DMSO) δ : 196.5(C-4), 166.7(C-7), 163.6(C-5), 163.0(C-9), 157.8(C-4'), 128.9(C-1'), 128.4(C-2', 6'), 115.2(C-3', 5'), 101.8(C-10), 95.8(C-6), 95.0(C-8), 78.5(C-2), 42.0(C-3)。以上数据与文献^[6]一致,故化合

物 2 鉴定为柚皮素。

化合物 3 白色丝状结晶,¹H-NMR (300 MHz, d_6 -DMSO) δ : 11.91(1H, s, 5-OH), 9.54(1H, s, 4'-OH), 7.30(2H, d, J=8.7Hz, H-2', 6'), 6.78(2H, d, J=8.7Hz, H-3', 5'), 5.90(1H, d, J=2.1Hz, H-8), 5.84(1H, d, J=2.1Hz, H-6), 5.73(1H, d, J=5.7Hz, 3-OH), 5.02(1H, brd, J=14.4Hz, H-2), 4.56(1H, brd, J=14.4Hz, H-3)。以上数据与文献^[7]一致,故鉴定化合物 3 为香橙素。

化合物 4 黄色粉末,三氯化铝显色后荧光加强。¹H-NMR (600 MHz, d_6 -DMSO) δ : 12.50(1H, s, 5-OH), 10.12(1H, s, 7-OH), 9.58(1H, s, 3-OH), 8.10(2H, d, J=8.4Hz, H-2', 6'), 6.94(2H, d, J=8.4Hz, H-3', 5'), 6.80(1H, brs, H-8), 6.42(1H, brs, H-6), 5.08(1H, d, J=7.2Hz, H-1"), 3.75-3.15(6H, m, H-Glc); ¹³C-NMR (125 MHz, d_6 -DMSO) δ : 176.3(C-4), 162.8(C-7), 160.5(C-5), 159.6(C-4'), 155.9(C-9), 147.7(C-2), 136.0(C-3), 129.7(C-2', 6'), 121.6(C-1'), 115.6(C-3', 5'), 104.8(C-1"), 100.0(C-10), 98.9(C-6), 94.5(C-8), 77.3(C-3"), 76.2(C-5"), 75.9(C-2"), 71.3(C-4"), 60.7(C-6")。以上数据与文献^[8]一致,故化合物 4 鉴定为山奈酚-7-O-葡萄糖苷。

化合物 5 白色针晶,易溶于甲醇。¹H-NMR (600 MHz, d_6 -DMSO) δ : 10.80(1H, brs, -OH), 8.50(1H, s, -OH), 6.78(2H, s, H-2', 6'), 6.38(1H, d, J=1.8Hz, H-8), 6.09(1H, d, J=1.8Hz, H-6), 5.34(1H, dd, J=13.2, 2.4Hz, H-2), 4.70(1H, d, J=7.2Hz, H-1"), 3.76(6H, s, -OCH₃), 3.72-3.17(6H, m, H-Glc), 3.15(1H, dd, J=16.8, 13.2Hz, H-3-trans), 2.60(1H, dd, J=16.8, 2.4Hz, H-3-cis); ¹³C-NMR (125 MHz, d_6 -DMSO) δ : 190.2(C-4), 164.3(C-7), 160.8(C-5), 159.5(C-9), 148.2(C-3', 5'), 128.7(C-4'), 135.9(C-1'), 104.8(C-2', 6'), 104.6(C-1"), 105.5(C-10), 100.8(C-8), 97.9(C-6), 78.8(C-2), 77.6(C-3"), 76.1(C-5"), 75.7(C-2"), 69.7(C-4"), 60.8(C-6")。以上数据与文献^[9]报道一致,故鉴定化合物 5 为 5-O-葡萄糖-7,4'-二羟基-3',5'-二甲氧基-二氢黄酮。

化合物 6 浅黄色粉末,盐酸-镁粉反应阳性。¹H-NMR (300 MHz, d_6 -DMSO) δ : 12.02(1H, s, 5-OH), 10.20(1H, s, 7-OH), 9.80(1H, s, 4'-OH), 7.98(2H, d, J=8.4Hz, H-2', 6'), 6.88(2H, d, J=8.4Hz, H-3', 5'), 6.42(1H, d, J=2.4Hz, H-8), 6.21(1H, d, J=2.4Hz, H-6)。以上数据与文献^[10]一致,同时,经过与山奈酚标准品共薄层,发现二者显

色行为及 Rf 值一致,确定化合物 6 为山奈酚。

化合物 7 黄色针晶, 盐酸镁粉反应阳性。¹H-NMR (600 MHz, d₆-DMSO)δ: 12.60 (1H, s, 5-OH), 10.85 (1H, s, 7-OH), 10.20 (1H, s, 4'-OH), 7.99 (2H, d, J=8.4Hz, H-2', 6'), 6.89 (2H, d, J=8.4Hz, H-3', 5'), 6.42 (1H, d, J=2.4Hz, H-8), 6.21 (1H, d, J=2.4Hz, H-6), 5.31 (1H, d, J=7.8Hz, H-1''), 4.38 (1H, brs, H-1'''), 0.98 (3H, d, J=6.0Hz, -CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, d₆-DMSO) δ: 177.5 (C-4), 164.3 (C-7), 161.3 (C-5), 160.0 (C-4'), 157.0 (C-9), 156.6 (C-2), 133.3 (C-3), 131.0 (C-2', 6'), 121.0 (C-1'), 115.2 (C-3', 5'), 104.1 (C-10), 101.5 (C-1''), 100.9 (C-1'''), 98.9 (C-6), 93.9 (C-8), 76.5 (C-3''), 75.9 (C-5'''), 74.9 (C-2''), 71.9 (C-4'''), 70.7 (C-4'), 70.5 (C-3'''), 70.0 (C-2'''), 68.4 (C-5'''), 67.0 (C-6''), 17.9 (C-6'''). 以上数据与文献^[11]一致,故化合物 7 鉴定为山奈酚-3-O-芸香糖苷。

化合物 8 黄色针晶, 盐酸-镁粉反应阳性, mp 194.0-195.0°C。¹H-NMR (300 MHz, d₆-DMSO)δ: 12.60 (1H, brs, 5-OH), 9.80-10.00 (3H, m, -OH), 7.65 (1H, brd, J=8.4Hz, H-6'), 7.53 (1H, d, J=1.8Hz, H-2'), 6.83 (1H, d, J=8.4Hz, H-5'), 6.40 (1H, d, J=1.8Hz, H-8), 6.21 (1H, d, J=1.8Hz, H-6), 5.32 (1H, d, J=7.5Hz, H-1''), 5.17 (1H, brs, H-1'''), 1.06 (3H, d, J=6.0Hz, -CH₃); ¹³C-NMR (75 MHz, d₆-DMSO)δ: 177.5 (C-4), 164.3 (C-7), 161.3 (C-5), 156.5 (C-2), 156.5 (C-9), 148.6 (C-4'), 144.5 (C-3'), 133.6 (C-3), 122.0 (C-6'), 121.1 (C-1'), 116.0 (C-2'), 115.3 (C-5'), 103.9 (C-10), 102.1 (C-

1''), 100.1 (C-1'''), 98.1 (C-6), 93.6 (C-8), 76.6 (C-3''), 75.8 (C-5'''), 74.9 (C-2''), 71.8 (C-4'''), 70.7 (C-3'''), 70.5 (C-2'''), 68.4 (C-5'''), 65.2 (C-6''), 18.00 (C-6'''). 以上数据与文献^[12]一致,故化合物 8 鉴定为芦丁。

参考文献

- 1 刘明生. 黎药学概论. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1-2.
- 2 广东省植物研究所. 海南植物志, 第 3 卷. 北京: 科学出版社, 1974, 3: 228-229.
- 3 Zhang Xiaopo, Liu Mingsheng, Zhang Junqing, et al. Chemical constituents from the bark of *Cerbera manghas*. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(1): 75-78.
- 4 张小坡, 张俊清, 刘明生, 等. 海芒果茎皮化学成分的研究. *中草药*, 2008, 39(8): 1138-1140.
- 5 康胜利, 刘明生, 张俊清, 等. 见血封喉树叶化学成分研究. *中国热带医学*, 2008, 8(9): 1509-1510.
- 6 尹婷, 刘桦, 王邠, 等. 红血藤的化学成分. *药学学报*, 2008, 43(1): 67-70.
- 7 张媛, 屠鹏飞. 多枝怪柳化学成分研究. *中草药*, 2006, 37(12): 1764-1768.
- 8 于志斌, 杨广义, 吴霞, 等. 救心草的化学成分研究. *天然产物研究与开发*, 2007, 19: 67-69.
- 9 Tewtrakul. S, Nakamura N, Hattori M, et al. Flavanone and flavonol glycosides from the leaves of *Thevetia peruviana* and their HIV-1 reverse transcriptase and HIV-1 integrase inhibitory activities. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(5): 630-635.
- 10 王玲玲, 刘斌, 石任兵, 等. 荷叶黄酮类化学成分研究. *北京中医药大学学报*, 2008, 31(2): 116-118.
- 11 姚莉韵, 陆阳, 陈泽乃. 木芙蓉叶化学成分研究. *中草药*, 2003, 34(3): 201-203.
- 12 许文东, 林厚文, 邱峰, 等. 蛇莓黄酮苷类化学成分研究. *中国药理学杂志*, 2007, 42(13): 981-983.

Flavonoids from the Leaves of *Cerbera manghas*

Zhang Xiaopo¹, Pei Yuehu², Liu Mingsheng^{1,3}, Kang Shengli^{1,3}, Zhang Junqing^{1,3}

(1. Hainan Provincial Key Laboratory of R&D of Tropical Herbs, Haikou 571101, China;

2. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China;

3. Hainan Provincial Institute of South China Medicine and Li Nationality Medicine, Haikou 571101, China)

Abstract: This study was designed for isolating and identifying flavonoids from leaves of *Cerbera manghas*. The chemical constituents were isolated using various column chromatography techniques, and their structures were elucidated based on their physicochemical constants and spectral data analysis. Eight flavonoids were obtained and determined to be quercetin (1), narigenin (2), aromadendrin (3), kaempferol-7-O-glucopyranoside (4), 5-O-glucopyranosyl-7, 4'-dihydroxy-3', 5'-dimethoxy-flavanone (5), kaempferol (6), kaempferol-3-O-rutinoside (7), and rutin (8). Among which, compounds 1-6 were isolated from genus *Cerbera* for the first time.

Keywords: *Cerbera manghas*, Flavonoids, Li Nationality Medicine, Chemical constituents

(责任编辑: 李沙沙, 责任译审: 张立巍)