

# 中药秦皮的化学研究

郭希圣\* 章育中\*\*

(中国医学科学院药物研究所, 北京)

**提要** 通过聚酰胺柱层析和制备型硅胶高压柱层析, 从秦皮 (*Fraxinus stylosa* Lingelsh) 的乙醇提取物中分离到五种成分, 根据光谱分析、物理化学常数测定及水解产物的制备, 证实其中三种为香豆素即七叶亭、七叶灵和梣皮甙; 一种为酚甙(丁香甙); 另外一种为新的天然产物, 证明其结构是香豆素多糖甙, 甙元为 7,8-二羟基-6-甲氧基香豆素, 8 位羟基连有一分子葡萄糖和两分子鼠李糖, 命名为宿柱白蜡甙 (Stylosin)。香豆素的多糖甙在自然界中极少发现。从中国秦皮 (包括中国药典规定的三个品种) 中分离出梣皮甙和丁香甙, 过去文献尚未报道。

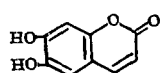
**关键词** 秦皮; 七叶灵; 七叶亭; 梣皮甙; 丁香甙; 宿柱白蜡甙

秦皮为我国民间常用中药, 有“除热、清目、主热痢、下重”等功效。近年来国外从同属植物中提取的七叶灵 (esculin), 具有阻止血液凝固、促进血液循环作用, 作为血管药物已用于临床<sup>(1)</sup>。为阐明我国秦皮的化学成分, 寻找药物的新用途, 进行了化学研究。

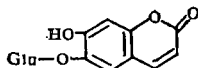
药用秦皮为木犀科植物 (*Oleaceae*), 中国药典<sup>(2)</sup> 记载的梣属 (*Fraxinus*) 的三个品种, 即苦枥白蜡树 (*F. rhynchophylla* Hance)、白蜡树 (*F. chinensis* Roxb.) 和宿柱白蜡树 (*F. stylosa* Lingelsh) 的干燥枝皮或干皮。关于其化学成分, 早年梅斌夫等<sup>(3)</sup> 从辽宁产的苦枥白蜡树中分出有抑菌作用的物质——七叶灵和七叶亭 (esculetin); 近年胡之璧等<sup>(4)</sup> 采用水解后提取的方法从陕西产的白蜡树中提得梣皮亭 (fraxetin); 宿柱白蜡树为我国特有品种, 其化学成分未见报道。梣属其他品种的植物除含有上述三种成分外, 还曾见有梣皮甙 (fraxin)<sup>(5)</sup>、白蜡树精 (fraxinol)<sup>(6)</sup>、fraxidin、isofraxidin<sup>(7)</sup>、cichorin<sup>(8)</sup> 和 mansdurin<sup>(9)</sup> 等多种香豆素化合物, 此外还有酚性化合物、鞣质、苦味素和甘露醇等化学成分的报道。

我们以陕西产的宿柱白蜡树的树皮为原料, 用 95% 乙醇提取, 提取物经聚酰胺柱层析和制备型硅胶高压柱层析分离得到四种香豆素和一种酚性甙结晶, 按其在硅胶薄层上的 Rf 值由小到大的顺序分别称为秦皮结晶甲、乙、丙、丁、戊。

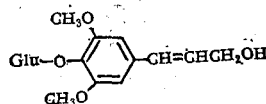
宿柱白蜡树中五种化学成分的结构式



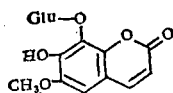
七叶亭



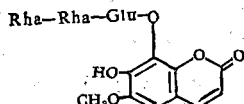
七叶灵



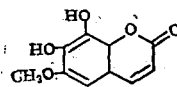
丁香甙



梣皮甙



宿柱白蜡甙



梣皮亭

本文于 1982 年 2 月 2 日收到。  
\* 卫生部药品生物制品检定所  
\*\* 中医研究院中药研究所

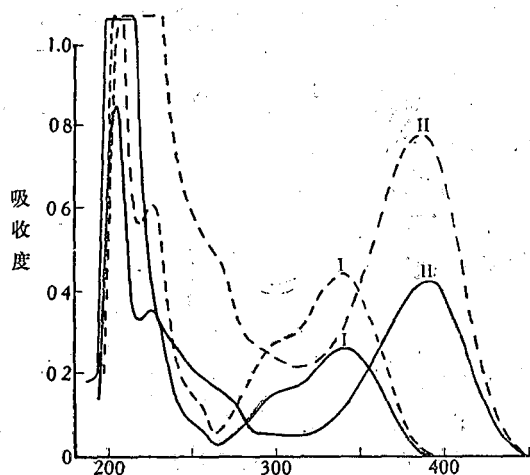
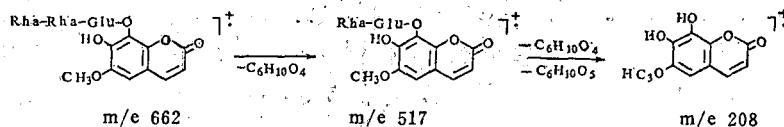


图 1 表皮结晶甲与椴皮甙紫外吸收曲线  
 —— 表皮结晶甲(I) 乙醇溶液加 1 滴 0.1 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, (II) 加醋酸钠饱和  
 --- 椴皮甙(I) 乙醇溶液加 1 滴 0.1 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, (II) 加醋酸钠饱和

Horowitz<sup>(14)</sup> 指出 7-羟基香豆素的乙醇溶液加入醋酸钠后, 紫外光谱中的长波吸收峰红移, 借此可鉴定 7 位羟基的存在。秦皮结晶甲的紫外吸收光谱加醋酸钠可使 334 nm 吸收峰红移 50 nm 且  $\epsilon$  明显增大(见图 1), 由此可证明 7 位羟基游离, 三个糖均连在 8 位羟基上成甙。

秦皮结晶甲用稀硫酸在缓和条件下部分水解, 水解液做薄层层析显示三个斑点, 用标准品对照表明一个是未水解的原甙——宿柱白蜡甙, 另一个是甙元椴皮亭, 第三个 Rf 值居中显绿色荧光的斑点, 经标准品对照证实为椴皮甙; 而椴皮甙我们已从此植物中分离得到, 这样从植物体内生物合成的角度来看也是合理的, 因此我们初步推断与甙元相连的糖是葡萄糖。

秦皮结晶甲的质谱主要碎片为  $m/e$  663(M+1), 517, 208, 可做如此解释



质谱的结果与上述推断相符合, 可以证明秦皮结晶甲是以椴皮亭为甙元、连结一分子葡萄糖和两分子鼠李糖的三糖甙, 最末端的糖应是鼠李糖。此化合物是一个新的天然产物, 命名为宿柱白蜡甙(stylosin)。在自然界中香豆素的多糖甙过去极为罕见。

秦皮结晶(乙), 熔点 204~205°C, 元素分析符合七叶灵的分子式 C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>9</sub>, 紫外光谱及红外光谱与七叶灵标准图谱<sup>(10,11)</sup>一致, 因此证明二者为同一物质, 即为七叶灵——6,7-二羟基香豆素-6-葡萄糖甙。

秦皮结晶丙紫外灯下不显示香豆素的荧光、紫外吸收光谱有 265 nm 和 221 nm 二个吸收峰, 不具有香豆素的第二谱带(secondary band)<sup>(12)</sup>, 因此分子结构并不具有香豆素母核; 可与浓硫酸、浓盐酸、浓硝酸显丁香甙相同的颜色反应<sup>(6)</sup>, 熔点 192~194°C, 元素分析结果符合丁香甙分子式 C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>9</sub>, 紫外、红外光谱均与文献<sup>(13)</sup>报导一致, 质谱分析除未给出分子离子峰外(我们用的电子轰击法、文献<sup>(13)</sup>报道的场解吸法), 其他碎片峰均相符; 晶丙

秦皮结晶甲, 熔点 234~236°C 由元素分析和质谱(M+1=663)确定分子式 C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>O<sub>18</sub>, 晶甲具有绿色荧光, 与 FeCl<sub>3</sub>-K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] 试剂呈阳性反应, 这些性质与椴皮甙(fraxin)相同, 两者的紫外光谱亦十分相似(见图 1), 说明秦皮结晶甲和椴皮甙可能具有相同的 7,8-二羟基-6-甲氧基香豆素的骨架。红外光谱显示 1710 cm<sup>-1</sup>内酯吸收峰、1600 和 1570 cm<sup>-1</sup>苯基特征吸收峰。

秦皮结晶甲用酸水解得黄色针状结晶, 熔点 226~228°C 与椴皮甙的水解产物椴皮亭薄层 Rf 值相同, 熔点一致, 混熔不降, 红外光谱相同, 证明秦皮结晶甲的甙元为椴皮亭(fraxetin)。酸水解液中和以后由纸层析和薄层层析证明有葡萄糖和鼠李糖存在, 根据质谱所给分子量计算鼠李糖与葡萄糖分子比为 2:1。

乙酰化物的质谱( $M^+ = 582$ )的碎片峰符合丁香甙乙酰化物的裂解方式, 因此证明秦皮结晶丙为丁香甙。

秦皮结晶丁, 熔点 $209 \sim 210^\circ\text{C}$ , 元素分析符合栲皮甙的分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$ , 紫外、红外光谱均与文献<sup>(9)</sup>相同, 因此证明秦皮结晶丁与栲皮甙为同一物质。

秦皮结晶戊, 熔点 $270^\circ\text{C}(\text{d})$ , 元素分析符合七叶亭的分子式 $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_4$ , 紫外、红外光谱与文献<sup>(13)</sup>一致, 证明秦皮结晶戊即七叶亭-6,7-二羟基香豆素。

其中栲皮甙、丁香甙在中国秦皮(三个品种)中第一次发现, 宿柱白蜡甙是一个新的天然产物。

## 实 验 部 分

熔点用西德 Böetius 和奥地利 REICHERT 熔点测定器测定, 温度计未加校正。紫外光谱用岛津 UV-300 型以乙醇 10 ml 加 0.1  $\text{NH}_4\text{SO}_4$  1 滴作溶剂测定。红外光谱用 Perkin-Elmer 399-B 型和 21 型红外光谱仪测定, 溴化钾压片法。质谱用 JMS-OZS-B 和 MM-70-70 H 质谱仪测定(场解吸)。

制备高压液相层析用本所自制 ZB-型高压液相色谱仪, 254 nm 检测器。填充剂为硅胶 H(青岛海洋化工厂出品, 薄层层析用规格,  $10 \sim 40 \mu\text{m}$ ), 用氯仿混悬装柱, 洗脱剂为氯仿-甲醇-水(30:10:3, 下层)。压力  $10 \text{ kg/cm}^2$ , 流速  $25 \sim 30 \text{ ml/min}$ 。

聚酰胺粉 取尼龙 6 按常规方法用盐酸法制备并用  $30 \sim 60$  目筛制成颗粒, 所得聚酰胺粉用乙醇回流二次, 干燥后备用。

邻苯二甲酸苯胺试剂 苯胺 0.93 g 和邻苯二甲酸 1.66 g 溶于水饱和的正丁醇 100 ml 中。

茴香醛-醋酸-硫酸试剂浓  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1 ml 加到含茴香醛 0.5 ml 的醋酸溶液 50 ml 中。(临用新配)

硅胶 G 青岛海洋化工厂, 薄层层析规格

展开剂 氯仿-甲醇-水(30:10:3)的下层 5 ml 加甲酸 0.1 ml

显色  $365 \text{ nm}$  荧光灯下观察或喷  $\text{FeCl}_3 - \text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  显色剂

秦皮购自山西省药材公司

### (一) 提取和聚酰胺柱层析分离

取秦皮(*F. stylosa* Lingelsh) 10 kg 切碎磨成粗粉, 用重蒸工业乙醇回流二次, 每次 1.5 小时, 提取液减压浓缩除去叶绿素, 继续浓缩得浸膏 1.7 kg。

取乙醇浸膏 60 g 通过聚酰胺 550 g 进行柱层析(柱为  $110 \times 6 \text{ cm}$ ), 先用水洗脱, 每份 500 ml 收集 10 份, 然后用 40% 乙醇洗脱, 每份 500 ml 收集 10 份(共 20 份), 各份分别用薄层检查后进行合并。

#### 1. 七叶灵的精制和鉴定

将聚酰胺柱层析的第 5~10 份合并后减压浓缩至干, 残渣用少量甲醇溶解, 放置, 析出白色结晶, 用 50% 乙醇数次重结晶得无色针状结晶 1.8 g。薄层层析为一个兰色萤光斑点,  $R_f$  0.44, 熔点  $204 \sim 205^\circ\text{C}$ ; 元素分析  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_9$ , 计算值, %C 52.94; H 4.74。实测值, %C 52.60; H 4.84; 紫外光谱  $\lambda_{\text{max}} \text{ nm}(\log \epsilon)$  202(4.47), 223(4.15), 247(肩峰, 3.69), 297(肩峰, 3.77), 333(4.09)。红外光谱  $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1}$ : 1709(内酯羰基), 1618、1580(芳核)。

#### 2. 七叶亭的精制和鉴定

取聚酰胺柱层析的第 19 份减压浓缩, 析出黄色结晶, 用 50% 乙醇重结晶得黄色针晶 140 mg。薄层层析为一个兰灰色萤光点,  $R_f$  0.78。分解点  $270^\circ\text{C}$ 。元素分析  $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_4$ , 计算值, %C 60.68, H 3.40。实测值, %C 60.76, H 3.44。紫外光谱  $\lambda_{\text{max}} \text{ nm}(\log \epsilon)$  208

(4.42), 228(4.11), 260(3.63), 301(3.74), 351(4.06)。红外光谱  $\nu$  max  $\text{cm}^{-1}$  1672 (内酯羰基), 1613, 1567(芳核)。

## (二) 制备型高压硅胶柱层析

取聚酰胺柱层析的第2份减压浓缩至干, 得黑褐色稠膏, 薄层层析表明有四个以上斑点。将稠膏用氯仿-甲醇处理, 滤去黑色树脂状物质, 滤液减压浓缩得棕红色浸膏7g。

取此膏状物4g用4~5ml甲醇溶解, 滴加氯仿至沉淀能全溶为止(约4~5ml), 用注射器进样进行高压柱层析, 按紫外检测器检测的吸收峰收集, 所收集的各份用薄层层析观察, 基本上可分为三部份。

### 1. 栲皮甙的精制和鉴定

将高压柱层析的第一部份减压浓缩, 有黄色结晶析出; 用丙酮-无水乙醇数次重结晶, 得黄色针状结晶180mg。薄层层析为一个绿色荧光斑点Rf 0.55, 可与 $\text{FeCl}_3\text{-K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$

试剂显色。熔点 $209\sim 210^\circ\text{C}$ 。元素分析 $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_6 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ , 计算值, %C 50.66, H 5.05。

实测值, %C 50.79, H 5.00。紫外光谱  $\lambda$  max nm(log  $\epsilon$ ) 208(4.59) 230(4.22), 255(肩峰, 3.53), 305(肩峰, 3.87), 345(4.08)。溶液在吸收池内用醋酸钠饱和后再测紫外光谱  $\lambda$  max nm(log  $\epsilon$ ) 217(4.88), 258(肩峰, 3.88), 395(4.32)。红外光谱  $\nu$  max  $\text{cm}^{-1}$  1680~1700(内酯羰基), 1600, 1570(芳核)。

### 2. 丁香甙的精制和鉴定

将高压柱层析第二部分减压浓缩, 析出无色针晶, 用丙酮-无水乙醇数次重结晶得200mg。薄层层析为一个兰色斑点(用 $\text{FeCl}_3\text{-K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ 试剂显色)Rf 0.50。熔点 $192\sim 194^\circ\text{C}$ 。元素分析 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_9$ , 计算值, %C 54.83, H 6.50。实测值, %C 54.76 H 6.25。此结晶遇硝酸呈棕红色、遇盐酸呈蓝色, 水溶液加硫酸呈蓝色继而变紫色。紫外光谱  $\lambda$  max nm (log  $\epsilon$ ) 221(4.50), 265(4.22), 红外光谱  $\nu$  max  $\text{cm}^{-1}$  1587, 1504(芳核), 1342(酚C-O)。质谱 m/e 210, 182, 167, 154, 149。

丁香甙乙酰化物的制备 取丁香甙10.3mg加1:1吡啶-醋酐混合物0.25ml, 室温放置3.5天, 抽干至无吡啶气味, 加少量水和氯仿振荡溶解, 分取氯仿层, 水层再用少量氯仿提取二次, 将三次氯仿层合并抽干并干燥。

丁香甙乙酰化物的质谱 m/e 582( $\text{M}^+$ ), 523, 331, 271, 252, 229, 221, 210, 209, 193, 182, 181, 169, 139, 127, 109。

### 3. 宿柱白蜡甙的精制和鉴定

将高压柱层析的第三部分减压浓缩得针晶, 用50%乙醇多次重结晶得极淡绿色簇状针晶130mg。薄层层析现一个黄绿色荧光斑点, 可与 $\text{FeCl}_3\text{-K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ 试剂显色。熔点 $234\sim 236^\circ\text{C}$ 。元素分析 $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_{18}$ , 计算值, %C 50.69, H 5.74。实测值, %C 50.12, H 5.41。紫外光谱  $\lambda$  max nm(log  $\epsilon$ ) 208(4.66), 230(4.28), 256(肩峰, 3.61), 307(肩峰, 3.93), 344(4.15)。溶液在吸收池内用醋酸钠饱和后再测紫外光谱  $\lambda$  max nm(log  $\epsilon$ ) 219(5.05), 258(3.98), 394(4.40)。红外光谱  $\nu$  max  $\text{cm}^{-1}$  1710(内酯羰基), 1600, 1570(芳核), 1050~1140(O-H)。质谱 m/e(场解吸) 663( $\text{M}+1$ ), 517, 208, 147。

## (三) 栲皮甙的水解

取栲皮甙10mg加5%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  1.8ml在 $120\sim 125^\circ\text{C}$ 回流一小时。回流前薄层层析为一个绿色荧光斑点(Rf 0.55), 回流后薄层层析为一个暗红色荧光斑点(Rf 0.84)。溶液缓慢放

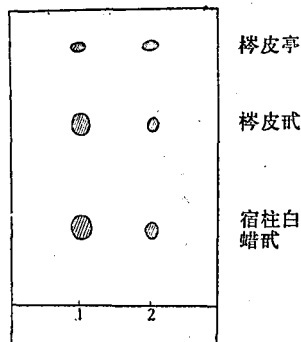


图 2 宿主白蜡甙水溶液薄层图谱

1. 宿主白蜡甙水解液
2. 标准品混合物

水解条件: 5%  $H_2SO_4$ , 80°C 3 分钟

冷析出微黄色针状结晶, 结晶用水和少量乙醇洗数次干燥后测得熔点 226~228°C。红外光谱  $\nu_{max} \text{ cm}^{-1}$  1680(内酯羰基), 1607, 1579(芳核), 931(环氧)。

#### (四) 宿主白蜡甙的水解和糖的鉴定

1. 宿主白蜡甙的水解和甙元鉴定 取宿主白蜡甙 10 mg 加 5%  $H_2SO_4$  3.3 ml, 在 80°C 加热 3 分钟进行水解, 水解液做薄层层析并与标准品对照如图 2。将水解液再在 120~125°C 回流一小时, 水解液再做薄层层析, 此时发现已全部转变成栲皮亭, 已没有宿主白蜡甙和栲皮甙存在。水解液室温放置 2~3 小时, 析出黄色长针状结晶, 结晶反复用水和少量乙醇洗, 干燥后测得熔点 226~228°C, 与栲皮甙水解所得的栲皮亭混熔不降, 红外图谱相同。

2. 糖的鉴定 滤除结晶后的水解母液用  $BaCO_3$  中和至 pH 6, 过滤, 滤液在水浴上浓缩至小体积。(1) 点于 Whatman No 1 滤纸上, 用正丁醇-醋酸-水(4:1:5)为展开剂上行展开 22 cm, 用邻苯二甲酸苯胺显色。(2) 点于硅胶 G 薄板上, 用异丙醇-乙酸乙酯-水(16:6:3)倾斜上行法展开 15 cm, 用茴香醛-醋酸-硫酸显色。用标准品对照证明水, 解液中含有葡萄糖和鼠李糖。

致谢 梁晓天研究员审阅全文、谢晶曦付研究员对本文提出宝贵意见; 丛浦珠、陈建民同志代做质谱和红外光谱并协助部分图谱解析; 军事医学科学院汤炳生同志代做质谱; 我所仪器分析室李秀兰、李农同志和北京医药工业研究所金相成同志代做元素分析; 中医研究院中药研究所郭家林同志协助鉴定生药标本, 特此一并致谢。

#### 参 考 文 献

1. (a) Schoch J: Pharmaceutical compositions containing ergot alkaloids. *Brit* 1,175,430; *CA* 73:91256j,1970  
(b) 曾美怡: 保加利亚药用植物研究考察纪要。中药通报(1):42, 1981
2. 中华人民共和国药典, 1977年版一部, 447页, 1978
3. 梅斌夫等: 中药秦皮的有效成分。化学学报 28:25, 1962
4. 胡之璧等: 秦皮中香豆素的分离与鉴定。中草药通讯(9):8, 1979
5. 岛田玄弥, 他: トネリコ属植物树皮成分的研究(第6报)オオトネリコセマトアオダモ, アラゲアオダモ, ピロウドアオダモの树皮成分。药学杂志 72:498, 1952
6. 岛田玄弥, 他: トネリコ属植物树皮成分的研究(第4报)ヤチダモ, オクエゾヤチダモの树皮成分。药学杂志 72:65, 1952
7. Ernst S, et al: Natural coumarins XXVII fraxidin and isofraxidin *Ber* 70B, 1019, 1937; *CA* 31:4870<sup>7</sup>
8. Steinegger E, et al: New occurrence of coumarin derivatives in Fraxinus ornus. *Pharm Acta Helv* 34:334, 1959
9. 寺泽富, 他: ヤチダモの抽出成分に関する研究(第2报)树皮の配糖体。木材学会志 16:192, 1970
10. The Sadtler Standard Spectra, Standard Ultra-Violet 7811, Sadtler Research Laboratories, Inc. USA. 1967
11. The Aldrich Library of infrared spectra p 770-D, Charles J. Pouchert Aldrich Chemical Co. Inc. 1970
12. 中林利平, 他: 香豆精衍生物的研究(第2报)关于香豆精衍生物的紫外吸收光谱。药学杂志 73:669, 1953
13. Malingre S T M, et al: Iridoid glycoside and phenolic glycoside of Fraxinus griffithii, *Phytochem* 17:564, 1978
14. Horowitz M R, et al: Flavonoids of Citrus. IV. Isolation of some aglycones from the lemon (*Citrus limon*). *J Org Chem* 25:2183, 1960

# CHEMICAL STUDIES ON THE CHINESE DRUG QIN PI, THE BARK OF *FRAXINUS STYLOSA*

GUO Xi-sheng and ZHANG Yu-zhong

(*Institute of Materia Medica, Chinese Academy of  
Medical Sciences, Beijing*)

## ABSTRACT

Four coumarins and a phenolic glycoside were isolated from the bark of *Fraxinus stylosa* Lingelsh: esculetin, esculin, fraxin, syringin and a new coumaric glycoside—stylosin. On the basis of spectroscopic analyses (IR, UV, MS) and physico—chemical constants, the structure of stylosin was identified as 8-O-(rhamnosyl-rhamnosyl-glucosyl)-fraxetin.

**Key words** Qin Pi (*Fraxinus stylosa*); Esculin; Esculetin; Fraxin; Syringin; Stylosin