

桂枝的化学成分分析

蔡芷辰^{1,2}, 李振麟², 徐谦^{1,2}, 钱士辉^{2*}
(1. 南京中医药大学 药学院, 南京 210046;
2. 江苏省中医药研究院, 南京 210028)

[摘要] 目的:研究桂枝的化学成分。方法:采用硅胶、凝胶等色谱方法进行分离和纯化,并通过理化性质和波谱分析鉴定化合物的结构。结果:从桂枝乙醇提取物的乙酸乙酯和正丁醇萃取部分中分离得到 16 个化合物,分别鉴定为反式肉桂酸(1),香草醛(2),4-羟基-2-甲氧基反式肉桂醛(3),3,5-二甲氧基-4-羟基反式桂皮醛(4),(*E*)-3,3'-dimethoxy-4,4'-dihydroxystilbene(5),甘油-1-二十七烷酸酯(6),正二十三烷酸(7),豆甾-4-稀-3,6-二酮(8),正二十二烷酸-1-甘油酯(9),正十七烷酸(10), β -谷甾醇(11),香豆素(12),反式肉桂醇(13),3-羟基-4-甲氧基苯甲酸(14),香草酸(15),丁香醛(16) 结论:其中化合物 3~9, 14,15 为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 桂枝; 化学成分; 结构鉴定

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2014)22-0057-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014220057

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20141010.0929.002.html>

[网络出版时间] 2014-10-10 9:29

Chemical Constituents from Ramulus of *Cinnamomum cassia*

CAI Zhi-chen^{1,2}, LI Zhen-lin², XU Qian^{1,2}, QIAN Shi-hui^{2*}
(1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China;
2. Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, China)

[Abstract] **Objective:** The aim of this paper was to study the chemical constituents of Ramulus of *Cinnamomum cassia*. **Method:** The compounds were isolated and purified by silica gel column, sephadex LH-20 column chromatography. Their structures were identified by physicochemical properties and spectral data. **Result:** Sixteen compounds have been isolated from the EtoAc and *N*-butanol fractions. They were identified as *E*-cinnamic acid (1), vanillin (2), 4-hydroxy-2-methoxycinnamaldehyde (3), sinapaldehyde (4), (*E*)-3,3'-dimethoxy-4,4'-dihydroxystilbene (5), (2*S*)-1-*O*-heptatriacontanoyl glycerol (6), tricosanoic acid (7), stigmast-4-ene-3,6-dione (8), 2,3-dihydroxypropyl henicosanoate (9), heptadecanoic acid (10), β -sitosterol acetate (11) coumarin (12), *E*-cinnamic alcohol (13), 3-hydroxy-4-methoxy-benzoic acid (14), vanillic acid (15), and syringaldehyde (16), respectively. **Conclusion:** Compounds 3-9, 14, 15 were obtained from this plant for the first time.

[Key words] *Ramulus cinnamomi*; chemical constituents; structure identification

桂枝具有发汗解肌、温通经脉、助阳化气、平冲降气等功效^[1],临床上多用于风寒感冒、脘腹冷痛、血寒经闭、关节痹痛、痰饮、水肿、强心、缓和肠胃刺激、抗炎、抗血小板等,是一味常用的辛温解表药。

[收稿日期] 20140425(004)

[基金项目] 江苏省科技基础设施建设计划项目(BM2013072)

[第一作者] 蔡芷辰,硕士,从事中药资源化学研究,Tel:18252066332,E-mail:caizhichen2008@126.com

[通讯作者] * 钱士辉,硕士,研究员,从事中药资源与质量评价研究,Tel:025-85639644,E-mail:njqsh2005@126.com

据文献报道桂枝含有酚酸类、黄酮类、苯丙素类及萜类等多种化学成分^[2],具有重要的药用价值及广泛的药理活性。桂枝在经方中使用的频率较高^[3],且多组方使用,其功用也主要体现在与其他中药的配伍应用上,有关桂枝临床应用的研究较多,但对其化学成分的研究报道较少。为进一步阐明中药桂枝的化学成分,为其临床开发应用提供依据,本课题组对桂枝的化学成分进行了初步研究,从中鉴定了 16 个化合物,其中化合物**3~9,14,15**为首次从该植物中分离得到。

1 材料

AV-300 型核磁共振仪 (TMS 内标, Brucker), 1100 系列 LC-MSD Trap 质谱仪 (美国 Agilent), B-540 型熔点测试仪 (瑞士 Buchi 公司), Sephadex LH-20 和 RP-C₁₈ 反相制备色谱填料 (1.2 nm, 50 μm, Merck 公司), MCI 反相柱色谱填料 (CHP20P, 70 ~ 150 μm, 日本 Mitsubishi Chemical Corporation), 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 及柱色谱硅胶为青岛海洋化工厂产品, 柱色谱试剂为分析纯, 制备液相试剂为色谱纯。

桂枝饮片采购于江苏省南京市南京正草堂药业有限公司, 原产地广西, 经江苏省中医药研究院中药资源研究室钱士辉研究员鉴定为樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* 的干燥嫩枝, 存放于本院中药资源研究室。

2 提取与分离

商品桂枝饮片 12 kg, 用 80% 乙醇回流提取 3 次, 提取液浓缩得到浸膏, 依次用乙酸乙酯、正丁醇萃取, 合并萃取液, 回收溶剂, 得到各部分浸膏。乙酸乙酯部位浸膏 (190 g), 经硅胶柱色谱 (200 ~ 300 目), 石油醚-乙酸乙酯 (100:0 ~ 1:1) 梯度洗脱, 得到 11 个组分 (Fr. 1 ~ 11), 其中 Fr. 1 ~ 6 反复硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 纯化和重结晶等方法。由 Fr. 1 中分离得到化合物**1**; Fr. 2 中分离得到化合物**2~4**; Fr. 3 中分离得到化合物**5**; Fr. 4 中分离得到化合物**6,7**; Fr. 5 中分离得到化合物**8,9,11**; Fr. 6 中分离得到化合物**10,12,13**; 正丁醇部位浸膏 (168 g), 经 MCI 柱色谱, 以甲醇-水 (0% ~ 95%) 梯度洗脱, 得到 5 个组分 (Fr. 12 ~ 16), 经 Sephadex LH-20, MCI, ODS 等柱色谱和重结晶方法, 从 Fr. 12 中分离得到化合物**14,15**; Fr. 13 中分离得到化合物**16**。

3 结构鉴定

化合物**1** 白色无定形粉末 (甲醇-水), mp 90 ~ 91 °C; ¹H-NMR (PYR, 500 MHz) δ: 8.07 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, H-7), 7.62 (2H, dd, *J* = 1.5, 7.5

Hz, H-2, 6), 7.33 (3H, m, H-3, 4, 5), 6.94 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, H-8)。以上数据与文献[4]基本一致, 故鉴定该化合物为反式肉桂酸。

化合物**2** 无色针状结晶 (石油醚-乙酸乙酯), mp 170 ~ 172 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz), δ: 9.82 (1H, s, CHO), 7.43 (1H, br s, H-2), 7.42 (1H, br d, *J* = 8.7 Hz, H-6), 7.05 (1H, d, *J* = 8.7 Hz, H-5), 3.96 (3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz), δ: 191.0 (CHO), 56.1 (OCH₃), 129.8 (C-1), 108.9 (C-2), 147.2 (C-3), 151.8 (C-4), 114.4 (C-5), 127.5 (C-6)。以上数据与文献[6]基本一致, 故鉴定该化合物为香草醛。

化合物**3** 浅褐色油 (石油醚-乙酸乙酯); ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz), δ: 9.64 (1H, d, *J* = 7.8, CHO), 7.43 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H-7), 7.13 (1H, dd, *J* = 1.8, 8.1 Hz, H-5), 7.07 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-3), 6.97 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-6), 6.62 (1H, dd, *J* = 7.8, 15.9 Hz, H-8), 3.94 (3H, s, 2-OCH₃)。以上数据与文献[6]基本一致, 故鉴定该化合物为 4-羟基-2-甲氧基反式肉桂醛。

化合物**4** 淡黄色粉末 (石油醚-乙酸乙酯); ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz), δ: 9.67 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, CHO), 7.38 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H-7), 7.14 (1H, dd, *J* = 1.8, 8.1 Hz, H-5), 6.82 (2H, s, H-2, 6), 6.63 (1H, dd, *J* = 7.8, 15.9 Hz, H-8), 5.92 (1H, br s, OH), 3.94 (6H, s, 3, 5-OCH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz), δ: 193.5 (CHO), 125.5 (C-1), 105.6 (C-2, 6), 153.2 (C-3, 5), 147.3 (C-7), 138.1 (C-4), 126.7 (C-8), 56.4 (3, 5-OCH₃)。以上数据与文献[5]基本一致, 故鉴定该化合物为 3,5-二甲氧基-4-羟基反式桂皮醛。

化合物**5** 白色颗粒状结晶 (石油醚-乙酸乙酯); ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ: 7.03 (2H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2, 2'), 7.00 (2H, dd, *J* = 7.5 Hz, 2.1 Hz, H-6, 6'), 6.92 (2H, d, *J* = 7.5 Hz, H-5, 5'), 6.89 (2H, s, H-7, 7'), 5.63 (2H, s, 2 × OH), 3.96 (6H, s, 2 × OCH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ: 130.3 (C-1, 1'), 108.1 (C-2, 2'), 146.7 (C-3, 3'), 145.3 (C-4, 4'), 114.6 (C-5, 5'), 120.1 (C-6, 6'), 126.5 (C-7, 7'), 55.9 (2 × OCH₃)。以上数据与文献[7-8]基本一致, 故鉴定该化合物为 (*E*)-3, 3'-dimethoxy-4, 4'-dihydroxystilbene。

化合物 6 白色无定形粉末(三氯甲烷-甲醇); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 4.17 (2H, m, H-1), 3.92 (1H, m, H-2), 3.68 (1H, dd, $J = 4.0, 11.0$ Hz, H-3b), 3.58 (1H, dd, $J = 6.0, 11.5$ Hz, H-3a), 2.33 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-2'), 1.62 (2H, m, H-3'), 1.26 (46H, m, H-4' ~ 26'), 0.86 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-27'); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) δ : 175.3 (C-1'), 65.2 (C-1), 70.3 (C-2), 34.2 (C-2'), 63.3 (C-3), 24.9 (C-3'), 29.1 ~ 29.7 (C-4' ~ 24'), 22.7 (C-25'), 31.9 (C-26'), 14.1 (C-27')。以上数据与文献[9]基本一致,故鉴定该化合物为甘油-1-二十七烷酸酯。

化合物 7 白色无定形粉末(丙酮); $^1\text{H-NMR}$ (PYR, 300 MHz) δ : 2.53 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-2), 1.82 (2H, m, H-3), 1.40 (2H, m, H-22), 1.28 ~ 1.31 (36H, m, H-4 ~ 21), 0.87 (3H, t, $J = 6.6$ Hz, H-23)。以上数据与文献[10]基本一致,故鉴定该化合物为正二十三烷酸。

化合物 8 无色砂晶(丙酮-甲醇); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 6.17 (1H, s, H-4), 1.16 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, d, $J = 6.5$, H-21), 0.85 (3H, t, $J = 7.5$, H-29), 0.83 (3H, d, $J = 6.5$, H-27), 0.81 (3H, d, $J = 6.5$, H-26), 0.72 (3H, s, H-18), 0.72 (3H, s, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) δ : 35.5 (C-1), 33.8 (C-2), 199.5 (C-3), 125.4 (C-4), 161.1 (C-5), 202.3 (C-6), 46.8 (C-7), 34.2 (C-8), 51.0 (C-9), 39.8 (C-10), 20.9 (C-11), 39.1 (C-12), 42.5 (C-13), 56.5 (C-14), 24.0 (C-15), 28.0 (C-16), 55.9 (C-17), 11.9 (C-18), 17.5 (C-19), 36.0 (C-20), 18.7 (C-21), 33.8 (C-22), 26.1 (C-23), 45.8 (C-24), 29.2 (C-25), 19.8 (C-26), 19.0 (C-27), 23.1 (C-28), 12.0 (C-29)。以上数据与文献[11]基本一致,故鉴定该化合物为豆甾-4-烯-3,6-二酮。

化合物 9 白色固体(丙酮-甲醇);ESI-MS m/z 415 $[\text{M} - \text{H}]^+$, 437 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 449 $[\text{M} + \text{Cl}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 4.23 (1H, dd, $J = 7.2, 14.4$ Hz, H-3b), 4.17 (1H, dd, $J = 4.2, 7.2$ Hz, H-3a), 4.14 (1H, H-1), 3.79 (1H, H-2), 2.61 (1H, H-2'), 1.62 (2H, m, H-3'), 1.26 (36H, H-4' ~ 25'), 0.86 (3H, t, $J = 6.6$ Hz, H-26')。以上数据与文献报道[12]基本一致,故鉴定该化合物为正二十二烷酸-1-甘油酯。

化合物 10 浅黄色油状(石油醚-三氯甲烷-甲醇);ESI-MS m/z 270 $[\text{M} + \text{Na}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 2.35 (2H, t, $J = 7.2$ Hz), 2.03 (2H, m), 1.61 (2H, m), 1.26 ~ 1.31 (30H, br. s, $15 \times \text{CH}_2$), 0.88 (3H, t, CH_3)。对照文献[13],故鉴定该化合物为正十七烷酸。

化合物 11 白色粉末(石油醚-乙酸乙酯);mp 138 ~ 140 $^{\circ}\text{C}$;与 β -谷甾醇对照品共薄层,多种 TLC 展开 Rf 值一致,混合熔点不下降,证明两者是同一化合物,故鉴定为 β -谷甾醇。

化合物 12 无色针状结晶(石油醚-乙酸乙酯);ESI-MS m/z 145 $[\text{M}]^-$, 169 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.71 (1H, d), 7.42 (4H, m), 6.43 (1H, d); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) δ : 116.9 (C-3), 143.4 (C-4), 127.8 (C-5), 124.4 (C-6), 131.8 (C-7), 116.7 (C-8)。以上数据与文献[14]基本一致,故鉴定该化合物为香豆素。

化合物 13 无色结晶(石油醚-乙酸乙酯); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 7.36 (2H, m, H-2, 6), 7.26 (1H, m, H-4), 7.20 (2H, m, H-3, 5), 6.59 (1H, d, H-7), 6.32 (1H, dt, H-8), 4.29 (2H, dd, H-9, 10); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) δ : 136.7 (C-1), 126.4 (C-2, 6), 128.5 (C-3, 5), 128.5 (C-4), 131.0 (C-7), 127.6 (C-8), 63.5 (C-9)。以上数据与文献[15]基本一致,故鉴定该化合物为反式肉桂醇。

化合物 14 白色粉末(正己烷), mp 210 ~ 212 $^{\circ}\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz) δ : 9.82 (1H, s, OH), 7.52 ~ 7.43 (2H, m, H-2, 6), 6.85 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-5), 3.80 (3H, s, OCH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 75 MHz) δ : 121.6 (C-1), 115.0 (C-2), 147.2 (C-3), 151.0 (C-4), 112.7 (C-5), 123.4 (C-6), 167.1 (C-7), 55.9 (OCH_3)。以上数据与文献[16]基本一致,故鉴定该化合物为3-羟基-4-甲氧基苯甲酸。

化合物 15 白色粉末(甲醇), mp 205 ~ 207 $^{\circ}\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz) δ : 7.45 (1H, d, H-2), 7.43 (1H, d, H-6), 6.82 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H-5), 3.81 (3H, s, OCH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 75 MHz) δ : 121.5 (C-1), 114.9 (C-2), 151.0 (C-3), 147.1 (C-4), 112.7 (C-5), 123.3 (C-6), 167.1 (C-7), 55.5 (OCH_3)。以上数据与文献[17]基本一致,故鉴定该化合物为香

草酸。

化合物 **16** 浅黄色针晶(石油醚-乙酸乙酯), mp 110 ~ 113 ℃; ESI-MS m/z 181 [M]⁻; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ: 9.78 (1H, s, CHO), 9.59 (1H, s, OH), 7.21 (2H, s, H-3, 5), 3.84 (6H, s, 2, 6-OCH₃)。以上数据与文献[18]基本一致,故鉴定该化合物为丁香醛。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部 [S]. 北京:中国医药科技出版社, 2010:259.

[2] 许源, 宿树兰, 王团结, 等. 桂枝的化学成分和药理研究[J]. 中药材, 2013, 36(4):674.

[3] 程红. 从《伤寒论》谈仲景用桂枝的配伍 [C]. 西安: 中华中医药学会仲景学说分会, 2009:244.

[4] 杨丽娟, 羊晓东, 李良. 藏药云南兔耳草的化学成分研究[J]. 中药材, 2005, 28(9):767.

[5] 张瑛, 袁怡, 崔保松, 等. 宽苞水柏枝醋酸乙酯部位化学成分[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(8):1019.

[6] 徐冲, 王峥涛. 穿心莲根的化学成分研究[J]. 药学报, 2011, 46(3):317.

[7] 舒诗会, 张莉, 杜冠华, 等. 苏木的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19(1):63.

[8] Zsuzsanna Hajdu, Erzsebet Varga, Judit Hohmann, et al. A Stilbene from the Roots of *Leuzea Carthamoides* [J]. J Nat Prod, 1998, 61(10), 1298.

[9] Qi S H, Zhang S, Huang J S, et al. Glycerol Derivatives and Sterol from *Sargassum Parvivesiculosum* [J]. Chem Pharm Bull, 2004, 52(8):986.

[10] 李云志, 黄静, 郭弘川, 等. 红芪化学成分和抗肿瘤活性研究[J]. 中草药, 2009, 40(8):1195.

[11] Shen C C, Syu W J, Li S Y, et al. Antimicrobial Activities of Naphthazarins from *Arnebia euchroma* [J]. J Nat Prod, 2002, 65(12):1857.

[12] Magnus V, Lacan G, Aplin R T, et al. Glycerol tridehydrocrepenynate from the Basidiomycete *Craterellus Cornucopioides* [J]. Phytochemistry, 1989, 28(11):3047.

[13] Sadtler Standard NMR Spectra; Sadtler Research Laboratories. INC [M]. USA; Sadtler Research Laboratories, vol. 4-6:2594.

[14] 王钢力, 侯钦云, 张继, 等. 春根藤化学成分的研究 (I) [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(2):125.

[15] 苏明智, 罗舟, 颜鸣, 等. 脱皮马勃化学成分的研究 [J]. 中草药, 2012, 43(4):664.

[16] 尚小雅, 李帅, 王映红, 等. 红绒毛羊蹄甲的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(23):1953.

[17] 周雯, 刘睿, 王海军, 等. 鸡眼睛乙酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(6):121.

[18] 陈欢, 姚遥, 乔莉, 等. 合掌消的化学成分研究[J]. 中国药物化学杂志, 2008, 18(1):51.

[责任编辑 顾雪竹]