

- [2] Pelter A, Ward R, Gray T L. The carbon-13 nuclear magnetic resonance spectra of flavonoids and related compounds [J]. *J C S Perk I*, 1976, 2475-2483.
- [3] Tanrisever N, Fronczek F R, Fischer N H, et al. Ceratiolin and other flavonoids from *Ceratiola ericoides* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(1): 175-179.
- [4] Gonzalez A G, Aguilar Z E, Luis J G, et al. Flavonoids from *Salvia texana* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(10): 2871-2872.
- [5] Ichino K, Tanaka H, Ito K. Two novel flavonoids from the leaves of *Lindera umbellata* var. *lancea* and *L. umbellata* [J]. *Tetrahedron*, 1988, 44(11): 3251-3260.
- [6] Sua B N, Parka E J, Vigob J S, et al. Activity-guided isolation of the chemical constituents of *Muntingia calabura* using a quinone reductase induction assay [J]. *Phytochemistry*, 2003, 63: 335-341.
- [7] Jain A C, Mehta A. A new synthesis of homoisoflavanones (3-benzyl-4-chromanones) [J]. *Tetrahedron*, 1985, 41(24): 5933-5937.
- [8] Zhou Z H, Wang J L, Yang C R. Cochinchinenin-A new chalcone dimer from the Chinese dragon blood [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2001, 36(3): 200-204.
- [9] Ruan D L, Tao H R, Li H. Isolation and identification of 4, 4'-diol-2'-methoxychalcone from leaves of seabuckthorn [J]. *Hippophae* (沙棘), 2004, 17(1): 24-27.
- [10] Luo J G, Kong L Y. Study on flavonoids from leaf of *Ipomoea batatas* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2005, 30(7): 516-518.
- [11] Lise S A, Jürg G, Rita B, et al. Quinolizidine alkaloids from the curare adjuvant *Clathrotropis glaucophylla* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 61(8): 975.
- [12] Jia Z J, Song G Z, Liu Z M. Studies on chemical constituents of *Thermopsis lenticularis* (1) [J]. *Chem J Chin Univ* (高等学校化学学报), 1990, 11(9): 1014-1015.

白术的化学成分研究

李 伟, 文红梅*, 崔小兵, 张发成, 董 洁

(南京中医药大学, 江苏 南京, 210029)

摘 要:目的 研究白术的化学成分。方法 用溶剂提取, 硅胶柱色谱或制备高效液相色谱分离, 通过波谱分析鉴定其结构。结果 从白术中分离得到12个成分, 分别为苍术酮(I)、白术内酯I(II)、白术内酯I(III)、白术内酯II(IV)、双白术内酯(V)、白术内酰胺(VI)、杜松脑(VII)、蒲公英萜醇乙酸酯(VIII)、 β -香树脂醇乙酸酯(IX)、 β -谷甾醇(X)、 γ -菠甾醇(XI)和尿苷(XII), 并用X-单晶衍射确证了双白术内酯的结构。结论 化合物VII、XI和XII为首次从苍术属植物中分离得到。

关键词:白术; 白术内酯; 双白术内酯

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)10-1460-03

Chemical constituents in rhizome of *Atractylodes macrocephala*

LI Wei, WEN Hong-mei, CUI Xiao-bing, ZHANG Fa-cheng, DONG Jie

(Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

Key words: *Atractylodes macrocephala* Koidz.; atractylenolide; biatractylolide

白术为菊科苍术属植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的根茎, 临床主要用于补脾气, 性温, 味甘、微辛苦, 功能健脾益气、燥湿利水、止汗安胎, 用于脾虚食少、腹胀泄泻、痰饮、眩晕、水肿、自汗、胎动不安等症。本实验对浙江产白术的化学成分进行研究, 从脂溶性提取物中分离得到12种成分, 分别为苍术酮(I)、白术内酯I(II)、白术内酯I(III)、白术内酯II(IV)、双白术内酯(V)、白术内酰胺(VI)、杜松脑(VII)、蒲公英萜醇乙酸酯(VIII)、 β -香树脂醇乙酸酯(IX)、 β -谷甾醇(X)、 γ -菠甾醇(XI), 从水溶性成分中

分离得到尿苷(XII)。其中化合物VII、XI和XII为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Buchi B-540 熔点测定仪; 美国 Bruker WM-300 及 Bruker DRX-400 核磁共振仪; 美国 VG 公司 ZAB-HS 有机质谱仪; 美国 Applied BioSystem Mariner ESI 飞行时间高分辨质谱仪; 岛津 PC-2401 紫外分光光度计; 荷兰 Enraf Noius 公司 CAD4/PC 四元单晶 X-衍射仪; 美国 Waters 公司 600E 制备高效液相色谱仪, Waters 2487 紫外检测器, Alltech 500

收稿日期: 2006-12-05

基金项目: 国家中医药管理局资助项目(97Y014)

作者简介: 李 伟(1963-), 男, 江苏省如东县人, 副教授, 博士, 长期从事天然药物化学的教学及科研工作。

Tel: (025)86798269 E-mail: liwei@126.com

* 通讯作者 文红梅 Tel: (025)86798188 E-mail: plum_wen@sina.com

蒸发光散射检测器。

薄层色谱用硅胶和柱色谱用硅胶(100~160目)均为青岛海洋化工厂产品。白术为浙江产白术生品饮片,购于南京市药材公司,经本校中药鉴定教研室王春根教授鉴定为菊科植物白术 *A. macrocephala* Koidz. 的根茎经切制而成的干燥饮片。所用试剂为化学纯或分析纯。

2 提取与分离

取白术生品饮片20 kg,用95%乙醇浸渍,醇提取液减压浓缩,合并浓缩液,用醋酸乙酯萃取。醋酸乙酯液用无水硫酸钠干燥,浓缩得浸膏,用硅胶柱色谱分离,以石油醚(60~90℃)-醋酸乙酯梯度洗脱,分别收集各流份,减压回收溶剂后,硅胶薄层色谱检查,紫外灯下检视(254 nm)、碘蒸气显色、20%硫酸-乙醇溶液显色或对二甲氨基苯甲醛显色,合并相同组分。对二甲氨基苯甲醛显红色部分经柱色谱进一步分离纯化,洗脱液在氮气保护下浓缩后得无色油状物 I (6 g)。其余组分浓缩后重结晶,分别得化合物 I (900 mg)、II (100 mg)、N (1 200 mg)、V (100 mg)、VI (20 mg)、VII (30 mg)、VIII (30 mg)、IX (20 mg) 及 X 和 XI 的混合物(35 mg)。化合物 V 用石油醚(60~90℃)-醋酸乙酯进行单晶培养。化合物 X 和 XI 的混合物用制备高效液相色谱纯化,色谱条件: C_{18} 烷基硅烷键合硅胶为固定相(300 mm×22 mm, 10 μ m);柱温:30℃;流动相:甲醇-水(65:35);体积流量:16 mL/min;分流比:20:1;蒸发光散射检测器漂移管温度:82℃;气流速度:2.2 L/min。将收集到的流份分别蒸去溶剂,得化合物 X (15 mg)、XI (20 mg)。

醋酸乙酯萃取后的水溶液经中压柱色谱分离, C_{18} 烷基硅烷键合硅胶为固定相(600 mm×40 mm, 30 μ m);乙醇-水(5:95)为流动相;体积流量:25 mL/min,然后,用制备高效液相色谱纯化,色谱条件: C_{18} 烷基硅烷键合硅胶为固定相(300 mm×22 mm, 10 μ m);柱温:30℃;流动相:甲醇-水(5:95);体积流量:16 mL/min;分流比:20:1;紫外检测波长:220 nm,将收集到的流份蒸去溶剂,得化合物 XI (50 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I:无色油状物,置冰箱中冷藏后呈白色固体。根据理化性质及 IR、EI-MS、 ^1H -NMR、 ^{13}C -NMR 波谱数据,与文献对照^[1,2],鉴定化合物 I 为苍术酮。

化合物 II:白色方晶,mp 120~123℃(石油醚-醋酸乙酯)。高分辨 ESI-MS:233.153 7($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{O}_2$, 计算值 233.153 6)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 1 740, 1 680,

1 648, 900。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm:220。MS m/z (%):232 (100, M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$), 217 ($\text{M}-\text{CH}_3$), 204, 151。 ^1H -NMR (CDCl_3) δ : 0.90(3H, s, H_3-14), 1.13(1H, t, $J=12$ Hz, H-1 α), 1.33(1H, m, H-1 β), 1.58(1H, d, $J=12$ Hz, H-9), 1.60~1.66(2H, m, H_2-2), 1.82(3H, t, $J=1.6$ Hz, H_3-13), 1.87(1H, m, 1.6 Hz, H-5), 1.98(1H, m, $J=6$ Hz, H-3 α), 2.31(1H, dd, $J=12, 6$ Hz, H-9), 2.37(1H, m, H-3 β), 2.38(1H, m, H-6 β), 2.73(1H, dd, $J=14, 4$ Hz, H-6 α), 4.61(1H, d, $J=1.3$ Hz, H-15 β), 4.83(1H, t, $J=6$ Hz, H-8), 4.87(1H, d, $J=1.3$ Hz, H-15 α)。根据理化性质及波谱数据,与文献对照^[3],鉴定化合物 II 为白术内酯 I。

化合物 III:白色针状结晶,mp 108~110℃(石油醚-醋酸乙酯)。根据理化性质及 IR、UV、MS、 ^1H -NMR 波谱数据,与文献对照^[3],鉴定化合物 III 为白术内酯 I。

化合物 IV:白色针状结晶,mp 189~195.5℃(石油醚-醋酸乙酯)。IR、MS、 ^1H -NMR 波谱数据与文献对照^[3,4],鉴定化合物 IV 为白术内酯 II。

化合物 V:白色颗粒状结晶,mp 214~216.5℃。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 082, 2 977, 2 934, 1 762, 1 674, 1 649, 1 102。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm:227。ESI-MS 高分辨质谱显示分子离子峰($\text{M}+1$):463.282 7($\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_4$, 计算值 463.284 3)。EI-MS m/z (%):462(0.4, M^+), 232(62.6), 231(100, $\text{M}/2$), 217(2.2), 215(16.7), 201(5.4)。 ^1H -NMR (CDCl_3) δ : 1.13(3H, s, H_3-14), 1.22(1H, m, H-1 α), 1.41(1H, d, $J=15$ Hz, H-9 α), 1.63(1H, m, H-1 β), 1.62~1.68(2H, m, H_2-2), 1.73(1H, m, H-5), 1.75(3H, d, $J=0.7$ Hz, H_3-13), 1.95(1H, m, H-3 α), 2.36(1H, d, $J=13$ Hz, H-3 β), 2.65(1H, dd, $J=13, 4$ Hz, H-6 α), 2.79(1H, dd, $J=13, 13$ Hz, H-6 β), 2.83(1H, d, $J=15$ Hz, H-9 β), 4.66(1H, d, $J=1$ Hz, H-15 α), 4.86(1H, d, $J=1$ Hz, H-15 β)。 ^{13}C -NMR (CDCl_3) δ : 8.5(CH_3-13), 17.3(CH_3-14), 22.4(CH_2-2), 28.0(CH_2-6), 36.0(C-3), 37.1(CH_2-10), 42.3(CH_2-1), 49.9(CH_2-9), 53.0(CH-5), 89.4(CH_2-8), 107.4(CH_2-15), 124.5(C-11), 148.0(C-4), 164.7(C-47), 172.0(C-12)。与文献对照^[5],鉴定化合物 V 为双白术内酯。单晶 X-衍射分析证实了该结构(图 1)。该单晶属于斜方晶系,空间群为 $\text{P}2_12_12_1$, 晶胞参数: $a=9.860(2)$ Å, $\alpha=90^\circ$, $b=10.990(2)$ Å, $\beta=90^\circ$, $c=23.430(5)$ Å, $\gamma=90^\circ$, 晶胞体积 $V=2 538.9(9)$ Å³。

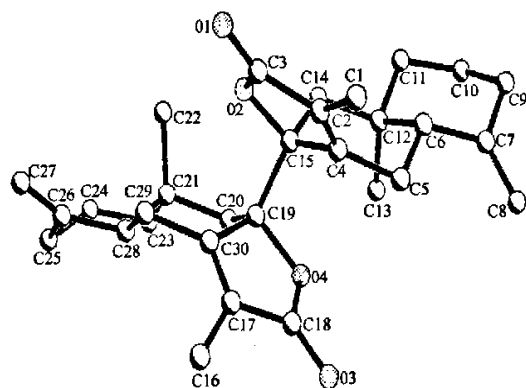


图1 化合物V的单晶衍射图谱

Fig. 1 X-ray Single crystal diffraction pattern of compound V

化合物VI: 白色针状结晶, mp 226~232.5 °C (石油醚-醋酸乙酯)。其理化性质及 IR、UV、MS、¹H-NMR 波谱数据, 与文献报道的白术内酰胺^[6]相符。

化合物VII: 白色针状结晶, mp 116.5~119.5 °C。根据理化性质及 UV、MS、¹H-NMR 波谱数据与文献对照^[4], 鉴定化合物VII为杜松脑。

化合物VIII: 白色针状结晶, mp 285~288 °C (石油醚-醋酸乙酯)。MS m/z (%): 468(11, M⁺), 453(6, M-CH₃), 408(9, M-HOAc), 393(12), 344(33), 329(14), 284(18), 269(24), 217(6), 204(100)。¹H-NMR(CDCl₃) δ : 0.82(3H, s), 0.86(3H, s), 0.88(3H, s), 0.90(3H, s), 0.91(3H, s), 0.95(6H, s), 1.09(3H, s), 2.05(3H, s), 4.46(1H, dd, $J=10, 7$ Hz, H-3a), 5.53(1H, dd, $J=8, 3$ Hz, H-15)。根据理化性质及波谱数据, 与文献对照^[7], 鉴定化合物VIII为蒲公英萜醇乙酸酯。

化合物IX: 白色针状结晶, mp 229~231 °C (石油醚-醋酸乙酯)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 400, 1 725, 1 390, 1 060, 900。MS m/z (%): 468(23, M⁺, C₃₂H₅₂O₂), 344(43), 218, 204(100)。¹H-NMR(CDCl₃) δ : 0.82(3H, s), 0.86(3H, s), 0.88(3H, s), 0.90(3H, s), 0.91(3H, s), 0.95(6H, s), 1.09(3H, s), 2.04(3H, s), 4.46(1H, dd, $J=10$ Hz), 5.53(1H, dd, $J=3, 8$ Hz)。根据理化性质及波谱数据, 与文献对照^[3,7], 鉴定化合物IX为 β -香树脂醇乙酸酯。

化合物X: 白色针状结晶, mp 133.3~134.8 °C (石油醚-醋酸乙酯)。其理化性质及 IR、MS、¹H-NMR 波谱数据, 与 β -谷甾醇^[3]一致。

化合物XI: 白色片状结晶, mp 158.2~159.4 °C (石油醚-醋酸乙酯)。10% H₂SO₄-EtOH 显色呈红色斑点。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 430, 3 318(-OH), 2 961, 2 937, 2 864, 1 665, 1 639(C=C), 1 465(-CH₂-), 1 382(-CH₃), 1 061, 970。EI-MS m/z (%): 412(18, M⁺), 394(17, M-OH), 351(14), 300, 271, 255, 213, 199, 159, 145, 133, 97, 83, 55(100)。¹H-NMR(CDCl₃) δ : 0.68(3H, s), 0.80~0.87(9H, m), 0.92(3H, d, $J=7$ Hz), 1.01(3H, s), 3.53(1H, m, H-3), 5.01(1H, dd, $J=8, 15$ Hz), 5.15(1H, dd, $J=8, 15$ Hz), 5.35(1H, d, $J=5$ Hz)。¹³C-NMR(CDCl₃) δ : 71.8(CH), 121.7(CH), 129.3(CH), 138.3(CH), 140.8(C)。根据理化性质及波谱数据, 与文献对照^[8], 鉴定化合物XI为 γ -菠甾醇。

化合物XII: 白色无定形固体。其波谱数据及高效液相色谱的保留时间及紫外最大吸收波长均与尿苷对照品一致, 鉴定化合物XII为尿苷。

References:

- [1] Hikino H, Hikino Y, Yosioka I. Studies on the constituents of *Atractylodes* X. Structure and autooxidation of atractylon [J]. *Chem Pharm Bull*, 1964, 12(7): 755-760.
- [2] Chen J M, Yu M Q, Shen Y Z, et al. The comparison of the chemical composition from natural *Atractylodes macrocephala* Koidz. and its tissue culture [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1991, 33(2): 164-167.
- [3] Huang B S, Sun J S, Chen Z L. Isolation and identification of atractylenolide N from *Atractylodes macrocephala* Koidz. [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1992, 31(8): 614-617.
- [4] Tai T, Idaka K, Kondo S, et al. Quantitative analysis of atractylenolide II in *Atractylodes japonica* [J]. *Shayakkugaku Zasshi*, 1990, 44(1): 1-4.
- [5] Lin Y C, Jin T, Yuan Z M, et al. A unique bisessquiterpenoid from the Chinese herb medicine *Atractylodes macrocephala* Koidz. [J]. *J Sun Yat-sen Univ: Nat Sci* (中山大学学报: 自然科学版), 1996, 35(2): 75-76.
- [6] Chen Z L, Cao W Y, Zhou G X, et al. A sesquiterpene lactam from *Atractylodes macrocephala* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(4): 765-767.
- [7] Matsunaga S, Tanaka R, Akagi M. Triterpenoids from *Euphorbia maculata* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(2): 535-537.
- [8] Sun H D, Lin Z W, Niu F Q. Chemical constituents of the roots of *Heracleum henryi* Wolff [J]. *Acta Bot Yunnan* (云南植物研究), 1982, 4(1): 65-67.