

	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇
I:	OCH ₃	H	H	OH	CH ₃	OCH ₃ CH ₃	
II	OH	H	H	OH	CH ₃	OCH ₃ CH ₃	
III:	OH	OH	OH	OH	H	OH	H
IV:	OH	H	OH	OH	H	OH	H

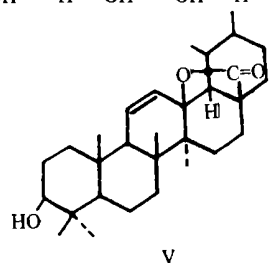


图 1 化合物I ~ V的化学结构式

柱聚酰胺胶柱层析,分别得到单体化合物I ~ VI

3 结构鉴定

化合物I:黄色针状结晶,mp 196℃~ 198℃。遇 FeCl₃醇液不呈色,HCl-Mg反应呈橙黄色,锆-柠檬酸反应呈黄色,加酸后黄色褪去。该化合物的 mp, ¹HNM R和 ¹³CNM R与文献报道 5-羟基-4',7-二甲氧基-6,8-二甲基黄酮一致^[2]。

化合物II:黄色针状结晶,mp 283℃~ 285℃,遇 FeCl₃醇液呈绿色,HCl-Mg反应呈橙红色,锆-柠檬酸反应呈黄色,加酸后黄色褪去。该化合物的 mp, ¹HNM R和 ¹³CNM R与文献报道 4',5-二羟基-7-甲氧基-6,8-二甲基黄酮一致^[3]。

化合物III:黄色针状结晶,mp 313℃~ 314℃,遇 FeCl₃醇液呈绿色,HCl-Mg反应呈橙红色,锆-柠

檬酸反应呈黄色,加酸后黄色不褪去。说明含 3-OH 该化合物的 mp ¹HNM R和 ¹³CNM R与文献报道的槲皮素一致^[4]。

化合物IV:黄色针状结晶,mp 275.5℃~ 277℃,遇 FeCl₃醇液呈绿色,HCl-Mg反应呈橙红色,锆-柠檬酸反应呈黄色,加酸后黄色不褪去。该化合物的 ¹HNM R和 ¹³CNM R与文献报道的 4',3,5,7-四羟基黄酮一致^[5]。

化合物V:白色无定形粉末,mp 270℃~ 273.5℃(dec),Liebermann-Burchard反应阳性。该化合物的 IR, ¹HNM R和 ¹³CNM R和文献报道的 β-羟基-乌索-11烯-28,13-内酯一致^[6]。

化合物VI:白色结晶性粉末,mp 265℃~ 267℃(dec),Liebermann-Burchard反应阳性。该化合物的 IR, ¹HNM R, ¹³CNM R和 EIMS与齐墩果酸标准品一致,且 TLC显色行为完全一致。故化合物VI鉴定为齐墩果酸。

参考文献:

- [1] 秦国伟,陈政雄,王洪诚,等. 大叶桉酚甲的结构和合成 [J]. 化学学报, 1981, 39(1): 83-89.
- [2] Gottlieb O R, Leao da Silva M, Maia J G Soares. Chemistry of Brazilian Myrtaceae. III. Eucalyptin from *Eugenia* and *Myrcia* species [J]. *Phytochemistry*, 1972, 11(3): 1185-1189.
- [3] Hillis W E, Isoi K. Variation in the chemical composition of *Eucalyptus sideroxylon* [J]. *Phytochemistry*, 1965, 4: 541-550.
- [4] Markham K P, Ternal B, Stanley R, *et al.* Carbon-13 NMR studies of flavonoids III [J]. *Tetrahedron*, 1978, 34: 1389-1397.
- [5] 龚运淮. 天然有机化合物的 Carbon-13核磁共振化学位移 [M]. 昆明: 云南科学技术出版社, 1986.
- [6] 秦国伟,徐任生. 大叶桉化学成分的研究——大叶桉酚乙和其它成分的分离和鉴定 [J]. 化学学报, 1986, 44: 151-156.

石牌藿香的挥发油成分分析

罗集鹏,冯毅凡,郭晓玲*

(广东药学院,广东 广州 510224)

摘要:目的 分析广州产广藿香茎和叶中挥发油成分,阐明广东特产药材“石牌藿香”的道地性内涵以及不同采收期的成分变化。方法 应用气相色谱-质谱联用技术。结果 从四月和七月采收的茎油中分离鉴定出 62个化合物,占总量的 96.63%,主要含广藿香酮 (71.87%和 71.72%)、广藿香醇 (2.57%和 3.39%)以及十六烷酸、α-苦橙油醇、δ-愈创木烯和反式-丁香烯等;从叶油中分离鉴定出 56个化合物,占总量的 91.03%,主要含广藿香酮

* 收稿日期: 1999-11-02

基金项目: 广东省自然科学基金与广东省中医药局资助项目

作者简介: 罗集鹏 (1942-),男,广东兴宁人,教授,1984.12毕业于北京医学院,师承著名生药学家楼之岑教授,是我国自己培养的第一位生药学博士。1986.8至今在广东药学院工作,1998年以高级研究学者身分赴英国伦敦大学药学院研修,一直致力于中药材及其制剂的鉴定、有效成分分析和标准化研究。先后在核心期刊发表研究论文 40多篇,获国家中医药管理局“科技进步奖”一等奖、二等奖与国家科委“科学技术进步奖”一等奖各 1项。1992年获国务院政府特殊津贴,今是广东省卫生系统“科技兴医五个一工程”学术带头人、国家药品监督管理局药品审评专家。Tel (020) 34076794

(16.69%和 65.13%),广藿香醇(18.95%和 6.10%)以及反式-丁香烯、 α -愈创木烯、法呢醇、十六烷酸、刺蕊草烯等。结论 石牌藿香的茎油和叶油中均以广藿香酮的含量最高,与其它产地的明显不同;且以七月采收的含量最高,与传统采收期相一致。

关键词:石牌藿香;挥发油成分;气相色谱-质谱分析

中图分类号:R284.1 文献标识码:A 文章编号:0253-2670(2001)04-0299-04

Analysis of volatile oil of *Pogostemon cablin*

LUO Ji-peng, FENG Yi-fan, GUO Xiao-ling

(Guangdong College of Pharmacy, Guangzhou Guangdong 510224, China)

Key words *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. (SHIPAI HUOXIANG); pogostone volatile oil; GC-MS

广藿香为唇形科植物广藿香 *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. 的干燥地上部分,常用芳香化湿中药,有芳香化浊、开胃止呕、发表解暑功效,是著名成药“藿香正气丸(水)”的重要组成药物。中国药典(2000年版,一部)收载“藿香正气水”(口服液)均取其挥发油供生产制剂。

广州石牌、棠下等地原是主要产地,商品称“石牌藿香”,为道地药材,传统经验认为其品质最优。50年代末,广东肇庆地区、湛江地区及海南岛(今海南省)相继大量种植广藿香。经验认为,肇庆地区高要等县产者(商品称“高要藿香”)与“石牌藿香”品质相近,亦供药用。而湛江地区和海南产者,统称“海南藿香”,主要用于提取挥发油(称百秋李油 Patchouli oil),供出口。随着城市建设和市场经济的冲击,广州近郊早已无藿香种植,现今高要的种植面积也不足 0.6667公顷,道地药材“石牌藿香”濒临灭绝的境地。广州市药材公司为挽救优良品种“石牌藿香”,多年来坚持种植广藿香(不足 0.067公顷)。近几年来,全国各地使用的广藿香(包括出口东南亚与台湾者)均产自广东湛江地区的吴川、遂溪等县,该药材属“海南藿香”范畴。该类药材虽含油率较高,但传统经验认为其品质较次,不供药用。上述两类药材的种植和采收时间亦有较大的不同:石牌藿香每年 4月育苗,5月移栽,第二年 6~7月采收;高要和湛江吴川、遂溪等地则每年 11月育苗,翌年 3月移栽,同年 11月前后采收。这些差异均可能影响其挥发油成分和药材质量。此外,广藿香在采收、运输、贮存及加工过程中,叶片均容易脱落,商品药材常是茎枝,叶片很少。茎与叶中挥发油成分是否不同,亦未见报道。

关于广藿香挥发油成分的研究,早期杨赞熹等曾从“石牌藿香”挥发油分得广藿香酮,该成分有较好的抗真菌作用^[1],关玲等应用 GC/MS联用技术分离鉴定了广东湛江地区徐闻产广藿香挥发油中

33个化合物^[2];张强等亦应用相同方法鉴定成都市售广藿香挥发油中的 24个化合物,含量大于 1%的有 11个,主要为广藿香醇(44.52%),未检出广藿香酮^[3]。与我们的结果不同^[4,5],该实验样品似为广东湛江地区所产广藿香,非道地药材。

为了阐明广藿香药材地道性的内涵,发展道地药材生产,保证中药材质量,我们系统研究了不同产地广藿香的挥发油成分及药理作用^[4~7]。今将“石牌藿香”茎与叶挥发油成分的 GC-MS分析结果报道如下。

1 仪器与材料

气相色谱-质谱联用仪(美国惠普公司),BP1石英毛细管柱 60 m $\times$ 0.22 mm(非极性,相当于 SE30,澳大利亚 SGE公司)。石牌藿香于 1998年 4月和 7月采自广州近郊黄村,20 $^{\circ}$ C下经抽湿机强制抽湿 3 d。

2 方法与结果

2.1 挥发油的提取:按中国药典(1995年版,一部)附录方法提取,并计算含油率。四月采者,叶含油率约 0.2%,茎约 0.03%;7月采者,叶含油率约为 0.4%,茎约 0.1%。

2.2 气相色谱条件:气化室温度 280 $^{\circ}$ C,程序升温:柱初始温度 60 $^{\circ}$ C $\xrightarrow{2^{\circ}\text{C}/\text{min}}$ 160 $^{\circ}$ C $\xrightarrow{1^{\circ}\text{C}/\text{min}}$ 230 $^{\circ}$ C $\xrightarrow{5^{\circ}\text{C}/\text{min}}$ 260 $^{\circ}$ C。

2.3 质谱条件:电离方式 EI,电离电压 1 746 mV,离子温度 178 $^{\circ}$ C。将原油经己烷稀释 10倍,无分流进样 1 μ L,分析鉴定微量成分;采用分流进样分析、鉴定含量高或分离欠佳的成分,分流比 1/100。各色谱峰经峰纯度检测,并将所的质谱数据由 Wiley 138 质谱数据库检索,结果见表 1和表 2。

3 小结和讨论

3.1 从表 1和表 2可看出,石牌藿香无论茎油还是叶油,均以广藿香酮为其主要成分,与湛江地区雷州

表 1 石牌藿香茎挥发油成分

序号	化 合 物	相对百分含量(%)	
		月	7月
1	苯	0.387	0.134
2	环己烷	0.432	0.347
3	3-甲基己烷	—	0.044
4	2-乙基呋喃	—	0.048
5	庚烷	0.434	0.628
6	甲苯	0.029	0.046
7	己醛	0.146	0.273
8	2-己烯醛	0.031	0.019
9	5-甲基-2-己酮	0.028	0.086
10	乙苯	—	0.022
11	1-己醇	—	0.016
12	1,3-二甲苯	0.003	0.117
13	2-庚酮	—	0.026
14	苯甲醛	0.057	0.069
15	α -蒎烯	0.026	0.403
16	1,5-辛二烯-3-醇	0.034	0.088
17	7-辛烯-4-醇	0.264	0.336
18	3-辛酮	0.030	0.152
19	2 β -蒎烯	0.064	0.837
20	2-戊基呋喃	0.105	0.693
21	3-辛醇	0.163	0.190
* 22	α -松油烯	—	0.035
* 23	1-甲基-2-异丙基苯	—	0.091
* 24	3-辛烯-2-酮	—	0.043
* 25	dL-柠檬烯	—	0.087
* 26	[E]-2-辛烯醛	0.042	0.074
* 27	3,5-辛二烯-2-酮	—	0.032
* 28	γ -松油烯	—	0.110
* 29	[E,E]-3,5-辛二烯-2-酮	—	0.041
* 30	α -蒎品油烯	—	0.042
* 31	壬醛	—	0.030
32	芳樟醇	0.123	0.108
* 33	另己苯	—	—
34	β -广藿香烯	0.189	0.329
* 35	十四烷	—	0.076
36	顺式-丁香烯	0.036	0.186
37	反式-丁香烯	0.759	1.473
38	α -愈创木烯	0.284	0.492
39	刺蕊草烯	0.200	0.485
* 40	β -芹子烯	0.112	0.282
41	α -广藿香烯	0.122	0.523
42	酸式叶下珠烯	0.134	0.365
43	δ -愈创木烯	0.593	1.402
44	十五烷	0.301	0.274
45	δ -毕澄茄烯	0.086	0.190
46	d-苦登油醇	3.186	2.112
47	十六烷	0.138	0.128
* 48	萘	—	0.458
49	广藿香醇	2.566	3.388
50	广藿香酮	71.87	71.72
51	顺式-法呢醇	0.730	0.616
52	反式、反式-法呢醛	0.063	0.537
53	牻牛儿醇甲酸酯	0.332	0.692
54	邻苯二甲酸是丁酯	—	0.318
* 55	邻苯二甲酸二-2-甲氧基乙醇酯	—	0.138
56	邻苯二甲酸二丁酯	—	0.133
57	十六烷酸	3.186	3.511
58	9,12-十八烷二烯酸	—	0.928
* 59	9,12,15-十八烷三烯酸甲酯	0.094	0.230
* 60	9-十八烯酸	—	0.159
61	十八烷酸	—	0.073
62	[Z,Z]-9,12-十八烷二烯酸甲酯	—	0.196

* 叶油中不含有的成分

表 2 石牌藿香叶挥发油成分

序号	化 合 物	相对百分含量(%)	
		月	7月
1	苯	0.710	0.027
2	环己烷	0.857	0.098
* 3	3-甲基己烷	0.045	—
* 4	2,3-二甲基戊烷	0.023	—
5	3-甲基己烷	0.047	—
6	庚烷	0.896	0.141
7	甲苯	0.067	—
8	己醛	0.027	0.015
9	2-己烯醛	0.417	0.112
10	5-甲基-2-己酮	0.0517	0.071
* 11	[E]-4-己烯-1-醇	0.057	—
12	1-己醇	0.032	—
13	1,3-二甲苯	0.055	0.026
* 14	1,4-二甲苯	0.035	—
15	苯甲醛	0.174	0.365
16	α -蒎烯	0.054	—
17	1,5-辛二烯-3-醇	0.113	0.030
18	7-辛烯-4-醇	0.806	0.330
19	2 β -蒎烯	0.176	—
20	2-戊基呋喃	0.091	0.018
21	3-辛醇	0.124	0.036
22	苯乙醛	0.040	0.026
23	芳樟醇	0.411	0.180
* 24	1 α -松油醇(蒎品醇)	0.041	—
* 25	乙酸壬酯	0.052	—
* 26	β -广藿香烯	1.350	0.589
* 27	β -榄香烯	0.300	0.156
28	顺式-丁香烯	0.101	0.186
29	反式-丁香烯	6.376	3.550
30	表-双环倍半水芹烯	0.464	—
31	α -愈创木烯	2.363	1.385
32	刺蕊划烯	1.921	1.122
* 33	α -蒎草烯	0.732	0.525
34	α -广藿香烯	0.569	0.883
35	1,2,3,4,4a,5,6,8a-八氯化萘	0.162	—
* 36	β -愈创木烯	—	0.660
37	γ -毕澄茄烯	3.236	—
38	酸式叶下珠烯	0.938	—
39	法呢烯	0.963	—
40	δ -愈创木烯	3.125	2.220
41	δ -毕澄茄烯	0.716	—
42	d-苦登油醇	1.319	0.865
43	十六烷	—	0.265
44	广藿香醇	18.949	6.104
45	广藿香酮	16.686	65.148
46	顺式-法呢醇	2.974	1.743
47	反式、反式-法呢醛	1.490	—
48	菲	0.137	—
49	牻牛儿醇甲酸酯	0.616	—
50	邻苯二甲酸二异丁酯	0.130	0.260
* 51	邻苯二甲酸二丁酯	0.152	0.241
52	十六烷酸	2.547	1.729
* 53	新植二烯	1.274	—
* 54	3,7,11,15-四甲基-2-十六碳烯-1-醇	—	1.226
55	9,12-十八烷二烯酸	—	0.390
56	[Z,Z]-9,12-十八烷二烯酸甲酯	—	0.256

* 叶油中不含有的成分

等地产者,迥然不同,后者主要含广藿香醇,广藿香酮含量均较低^[5]。因此,可以认为该成分是石牌藿香的特征性成分。是否为其主要有效成分还有待深入研究

3.2 四月采的石牌藿香(生长期为 12个月),叶油中广藿香酮(16.69%)和广藿香醇(18.95%)含量均较低;而 7月采者,广藿香酮急剧增加(65.15%)广藿香醇则减少(6.10%)。茎挥发油中无论是 4月还是 7月采收的,广藿香酮含量均很高(分别为 71.87%和 71.72%),广藿香醇含量均很低(分别为 2.57%和 3.39%)。因此,石牌藿香的挥发油中,无论是广藿香酮含量,还是广藿香酮和广藿香醇总量以及含油率均为 7月采者为高,故传统经验认为 6~7月采收是合理的。茎油和叶油中多种成分相同,仅在含量上有差异。此外,石牌藿香与高要藿香略有不同;后者在 4月采收的叶油中,广藿香醇含量较高(27.96%),广藿香酮较低(7.88%);7月采者,上述二成分的含量均较高(分别为 20.95%和 39.60%)

4月采的茎油中,广藿香酮和广藿香醇含量分别为 49.43%和 11.61%,7月采者分别为 60.48%和 5.77%。高要藿香即使在传统采收期(11月),其广藿香酮含量及广藿香酮和广藿香醇总量仍不及石牌藿香。上述结果似乎从一个侧面反映了石牌藿香道地性的内涵

致谢:本院李显奇参与样品采集和挥发油提取。

参考文献:

- [1] 杨赞熹,谢培山.中药广藿香抗真菌成分——广藿香酮(Pogostone)的分离与结构测定[J].科学通报,1977,22(7):318.
- [2] 关玲,▲丽辉,徐丽珍,等.广藿香化学成分的研究[J].中国中药杂志,1994,19(6):355-356.
- [3] 张强,李章万,朱江粤,等.广藿香挥发油成分的分析[J].华西药学杂志,1996,11(4):249-250.
- [4] 罗集鹏,冯毅凡,郭晓玲,等.高要产广藿香挥发油成分分析[J].中药材,1999,22(1):25-27.
- [5] 冯毅凡,郭晓玲,罗集鹏,等.雷州产广藿香挥发油成分的气相色谱-质谱分析[J].中药材,1999,22(5):241.
- [6] 陈小夏,何冰,李显奇,等.广藿香胃肠道药理作用[J].中药材,1998,21(9):462-466.
- [7] 何冰,陈小夏,李显奇,等.高要和吴川产广藿香对消化系统的作用比较[J].中药材,1999,22(4):201-203.

青蒿素及其前体化合物的提取分离与鉴定

陈有根,余伯阳*,董磊,周亮

(中国药科大学中药学院,江苏 南京 210009)

中图分类号:R284.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2001)04-0302-03

青蒿素是我国药学工作者于 1971年从植物黄花蒿 *Artemisia annua* L. 叶中提取分离得到的一个具有过氧桥的倍半萜类化合物^[1]。由于青蒿素及其衍生物蒿甲醚、双氢青蒿素及青蒿酯钠具有高效低毒的抗疟活性,尤其对具有抗氯喹能力的脑疟和急性疟有效,因此,对青蒿素及其衍生物的研究已经引起了全世界药学工作者的关注。由于青蒿素的化学合成^[2,3]步骤繁多、难度较大、得率低、成本高等诸多因素,至今未能产业化生产,而从植物原料中提取分离青蒿素,用于生产青蒿素及其衍生物制剂成本仍然较高,因此,许多国家的科研工作者都试图通过生物技术的方法,简化生产步骤,提高青蒿素得率,来

解决青蒿素原料生产的问题。研究资料表明:青蒿酸(artemisinic acid, I)^[4]和青蒿乙素(arteannuin B, II)^[5]在原植物中均可被转化为青蒿素。我们在提取分离这二种前体化合物的同时,从不同生长期的黄花蒿中分离得到另外 5个化合物,它们是青蒿素(III)、 β -谷甾醇(IV)、豆甾醇(V)、2,4-羟基-6-甲氧基苯乙酮(VI)和滨蒿内酯(VII),其中,后二者为首次从该植物中得到。此外,我们在综合多个文献^[6-8]方法的基础上,对青蒿酸的提取分离方法进行了改进。

1 仪器、试剂与方法

1.1 仪器与试剂:熔点测定用 WL-1显微测定(未校正)。IR光谱用 NICOLET Impact 410红外光谱

* 收稿日期:2000-06-12

基金项目:江苏省跨世纪学术带头人计划(青蓝工程)资助项目

作者简介:陈有根(1965-),男,江西丰城人,副教授。1993年毕业于江西中医学院,获理学硕士学位。硕士研究生毕业前后,任教于江西中医学院,从事中药鉴定和生药学的教学科研工作。1998年破格晋升为副教授。参与的国家“八五”科技攻关项目“常用中药材的品种整理和质量评价”——陈皮类专题,1996年获国家中医药管理局科技进步二等奖,本人为该专题的主要完成人。现为药科大学药理学博士研究生,师从余伯阳教授,主要研究方向为中药和天然药物活性成分的生物转化。联系地址:江苏省南京市中央门外神农路 1号,中国药科大学 F-10信箱。

* 联系人:Tel 025-3313080