

茅苍术化学成分的研究

汪六英^{1,2}, 段金威^{1,3}, 钱士辉^{2*}, 宿树兰^{1,3}

(1. 江苏大学药学院, 江苏 镇江 212013; 2. 江苏省中医药研究院, 江苏 南京 210028;

3. 南京中医药大学, 江苏 南京 210009)

茅苍术 *Atractylodes lancea* DC. 也称之为南苍术, 为菊科植物, 主要分布于江苏、湖北和河南等省份, 江苏茅山地区是茅苍术道地药材的产区。其始载于《神农本草经》, 性温, 味辛、苦, 归脾、胃、肝经, 具有燥湿健脾、祛风散寒、明目等功效, 主治脘腹胀满、泄泻、水肿、风湿痹痛、风寒感冒等。现代研究表明, 茅苍术有保肝、抗菌、抗病毒、中枢抑制及推动胃肠道蠕动等作用^[1~4]。

为了寻找茅苍术的有效成分, 笔者对茅苍术进行了较系统的化学成分研究。茅苍术的乙醇提取物所得浸膏, 通过溶剂萃取、硅胶柱色谱和重结晶等方法, 分离得到 14 个化合物, 经理化常数和波谱学数据鉴定, 并与文献对照, 鉴定出 11 个化合物, 分别为伪蒲公英甾醇乙酸酯(I)、蒲公英甾醇乙酸酯(II)、豆甾醇(III)、白术内酯 I(IV)、白术内酯 II(V)、 β -桉叶醇(VI)、白术内酯 IV(VII)、 β -谷甾醇(VIII)、胡萝卜苷(IX)、葡萄糖(X)、蔗糖(XI), 其中化合物 I ~ III 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器、试剂及药材

熔点测定用 XT24 型显微熔点仪, ESI-MS 测定用 Micromass Quattro microESCI 质谱仪, NMR 测定用 Bruker 300 MHz。薄层色谱、柱色谱用硅胶及高效薄层板为青岛海洋化工厂产品, Sephadex LH-20 是 Pharmacia 公司产品, 所用化学试剂为化学纯和分析纯。茅苍术采挖于江苏茅山, 经江苏省中医药研究院钱士辉研究员鉴定为菊科植物茅苍术 *A. lancea* DC.。

2 提取与分离

茅苍术干燥根茎 20 kg, 粉碎, 80% 乙醇提取, 加热回流 3 次, 每次 3 h, 合并提取液, 减压回收得到浸膏 1 200 g (收率 6%), 用水悬浮, 分别用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 得石油醚浸膏 300 g、醋酸乙酯浸膏 260 g、正丁醇浸膏 278 g, 经硅胶柱色谱、凝胶柱色谱、重结晶等方法分离纯化, 在石油醚部分得

到化合物 II ~ VII, 醋酸乙酯部分得到化合物 I、I'、VIII、IX, 正丁醇部分得到化合物 X、XI。

3 结构鉴定

化合物 I: 无色针状结晶, mp 238 ~ 240 °C (EtOAc)。Liebermann 反应呈阳性, 10% H₂SO₄ 显紫色。ESI-MS、¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 与文献对照^[5~7], 化合物 I 与伪蒲公英甾醇乙酸酯的波谱数据一致, 故化合物 I 被鉴定为伪蒲公英甾醇乙酸酯。

化合物 II: 白色结晶, mp 290 ~ 292 °C (CHCl₃)。ESI-MS、¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据与文献对照^[8], 化合物 II 与蒲公英甾醇乙酸酯的波谱数据一致, 故化合物 II 被鉴定为蒲公英甾醇乙酸酯。

化合物 III: 白色针状结晶, mp 168 ~ 171 °C (丙酮)。ESI-MS 和 ¹³C-NMR 数据与文献对照^[9], 与豆甾醇的波谱数据一致, 故化合物 III 被鉴定为豆甾醇。

化合物 IV: 无色针状结晶, mp 100 ~ 102 °C (石油醚)。ESI-MS m/z : 230 [M]⁺。¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.60 (1H, m, H_a-1), 1.64 (1H, m, H_{\beta}-1), 1.66 (1H, m, H_a-2), 1.71 (1H, m, H_{\beta}-2), 2.06 (1H, m, H_a-3), 2.36 (1H, m, H_{\beta}-3), 2.67 (1H, dd, J = 16.72, 4.03 Hz, H_a-6), 2.52 (1H, t, H_{\beta}-6), 5.61 (1H, s, H-9), 1.90 (3H, s, H-1, 3), 0.94 (3H, s, H-14), 4.63 (1H, s, H-15), 4.91 (1H, s, H-15)。¹³C-NMR (CDCl₃) δ : 39.1 (C-1), 22.7 (C-2), 36.2 (C-3), 148.2 (C-4), 48.4 (C-5), 171.3 (C-7), 119.1 (C-8), 148.1 (C-9), 38.1 (C-10), 120.5 (C-11), 179.9 (C-12), 8.5 (C-13), 18.6 (C-14), 107.4 (C-15)。经与文献对照^[10,11], 化合物 IV 与白术内酯 I 的波谱数据一致, 故化合物 IV 被鉴定为白术内酯 I。

化合物 V: 无色针状结晶, mp 166 ~ 169 °C (石油醚)。ESI-MS m/z : 248 [M]⁺。¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.25 (1H, td, H_a-1), 1.65 (1H, dt, H_{\beta}-1), 1.66 (1H, m, H_a-2), 1.67 (1H, m, H_{\beta}-2), 1.96 (1H, m, H_a-3), 2.36 (1H, m, H_{\beta}-3), 1.83 (1H, m, H-5), 2.64

收稿日期: 2006-07-31

基金项目: 江苏省公益研究项目 (M2004525)

* 通讯作者 钱士辉 Tel: (025) 85639644 E-mail: wanglly1234@tom.com

(1H, m, H_a-6), 2.44 (1H, t, H_β-6), 1.57 (1H, d, J = 4.47 Hz, H_a-9), 2.25 (1H, d, J = 13.83 Hz, H_β-9), 1.83 (3H, s, H-13), 1.03 (3H, s, H-14), 4.60 (1H, d, J = 1.40 Hz, H-15), 4.87 (1H, d, J = 1.40 Hz, H-15)。¹³C-NMR (CDCl₃) δ: 41.4 (C-1), 22.4 (C-2), 36.1 (C-3), 148.5 (C-4), 51.4 (C-5), 24.6 (C-6), 160.6 (C-7), 103.3 (C-8), 51.7 (C-9), 36.7 (C-10), 122.3 (C-11), 171.8 (C-12), 8.2 (C-13), 16.6 (C-14), 106.3 (C-15)。经与文献对照^[10,11], 化合物V与白术内酯Ⅲ的波谱数据一致, 故化合物V被鉴定为白术内酯Ⅲ。

化合物VI: 白色粉末, mp 73~77 °C (石油醚)。ESI-MS、¹H-NMR和¹³C-NMR与文献对照^[12], 化合物VI与β-桉叶醇的波谱数据一致, 故化合物VI被鉴定为β-桉叶醇。

化合物VII: 白色针晶, mp 210~212 °C (乙醚)。ESI-MS *m/z*: 288[M]⁺。¹H-NMR (CDCl₃) δ: 2.14 (3H, s, -COCH₃), 1.06 (3H, s, H-14), 1.82 (3H, s, H-13), 4.99, 5.03 (各1H, br. s, H₂-15)。¹³C-NMR (CDCl₃) δ: 38.8 (C-1), 21.0 (C-2), 73.8 (C-3), 145.6 (C-4), 49.9 (C-5), 24.2 (C-6), 159.7 (C-7), 103.0 (C-8), 50.6 (C-9), 36.4 (C-10), 122.9 (C-11), 171.6 (C-12), 8.27 (C-13), 16.6 (C-14), 104.7 (C-15), 170.0 (-CO)。经与文献对照^[10,11], 化合物VII与白术内酯Ⅲ-3β-乙酸酯的波谱数据一致, 故化合物VII被鉴定为白术内酯Ⅲ-3β-乙酸酯即白术内酯IV。

化合物VIII: 白色针晶, mp 135~138 °C (醋酸乙酯)。与对照品β-谷甾醇共薄层色谱, R_f值与显色行为完全一致, 故化合物VIII被鉴定为β-谷甾醇。

化合物IX: 白色结晶性粉末, mp 289~293 °C (甲醇)。与对照品胡萝卜苷的IR和¹³C-NMR谱一致^[13]; 与对照品胡萝卜苷共薄层, R_f值与显色行为完全一致, 故化合物IX被鉴定为胡萝卜苷。

化合物X: 白色结晶, 与对照品葡萄糖共薄层色谱, R_f值与显色行为完全一致, 故化合物X被鉴定为葡萄糖。

化合物XI: 白色结晶, 与对照品蔗糖共薄层色谱, R_f值与显色行为完全一致, 故化合物XI被鉴定

为蔗糖。

References:

- [1] Marion R, Alois S, Chen Z L, et al. 5-Lipoxygenase and cyclooxygenase-1 inhibitory active compounds from *Atractylodes lancea* [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61: 347-350.
- [2] Wang J H, Xue B Y, Liang A H, et al. Effects of β-eudesmol, an active constituent from *Rhizoma Atractylodes* on small intestine movement in rats [J]. *Chin Pharm J* (中国药杂志), 2002, 37(4): 266.
- [3] Kiso Y T, Hik H. Antihepato toxic principles of *Atractylodes rhizomes* [J]. *J Nat Prod*, 1983, 46(5): 651-653.
- [4] Hwang J M, Tseng T H, Hsieh Y S, et al. Inhibitory effect of atratylon on tert-butylhydroperoxide induced DNA damage and hepatic toxicity in rat hepatocytes [J]. *Arch Toxicol*, 1996, 70(10): 640-643.
- [5] Reynolds W F, Mclean S, Lawski J P, et al. Total assignments of ¹³C and ¹H Spectra of three isomeric triterpenol derivatives by 2D NMR: An investigation of the potential utility of ¹H chemical shifts in structural investigations of complex natural products [J]. *Tetrahedron*, 1986, 42(13): 3419-3428.
- [6] Reynolds W F, Sawyer J F, Enriquez R G, et al. Total assignments of ¹³C spectra of taraxasteryl acetate by ¹³C-¹³C connectivity experiments and determination of the stereochemistry of taraxasterol by X-ray diffraction [J]. *Can J Chem*, 1985, 63: 1048-1054.
- [7] Ajumder P L, Laha S. Chemical constituents of *Launaea nudicaulis*: C-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy of *Taraxasterenes* and *Pseudotaraxasterenes* [J]. *J Indian Chem Soc*, 1982, 59: 881-883.
- [8] Lou H X, Zou C X. Studies on the chemical constituents of the stems of *Rhodiola henryi* (Diels) Fu [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1991, 22(7): 295.
- [9] Wang G L, Hou Q Y, Zhang J, et al. Studies on the chemical constituents of the stems of *Alyxia sinensis* (L.) [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2002, 27(2): 125.
- [10] Huang B, Sun J, Chen Z. Isolation and identification of atractylenolide N from *Atractylodes macrocephala* Koidz. [J]. *Acta Bot Sin*, 1992, 34: 614-617.
- [11] Hikino H, Hikino Y, Yosahioka I. Studies on the constituents of *atractylodes* K. Structure and autoxidation of atractylone [J]. *Chem Pharm Bull*, 1964, 12: 755-760.
- [12] Wolff E. Further contribution to the sesquiterpenoid constituents of *Cymbopogon proximus* [J]. *Planta Med*, 1987, 53: 293-294.
- [13] He M F, Meng Z M, Wo L Q. Studies on constituents of *Centella asiatica* (L.) Urb [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2000, 31(2): 91-93.