

- [10] 唐丽, 李国玉, 杨炳友, 等. 广枣化学成分的研究 [J]. 中草药, 2009, 40(4): 541-543.
- [11] 凌云, 鲍燕燕, 张永林, 等. 兴安蒲公英的化学成分研究 [J]. 中草药, 2000, 31(1): 10-11.
- [12] 杨书慧, 田瑄. 秀雅杜鹃化学成分的研究 [J]. 西北植物学报, 2007, 27(2): 364-370.
- [13] Nuclear Magnetic Resonance Spectra [S]. 1969.
- [14] 唐于平, 王颖, 楼凤昌, 等. 银杏叶中的黄酮醇苷类成分 [J]. 药学学报, 2005, 35(5): 363-366.
- [15] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986.
- [16] Sadavongvivad C, Supavilai P. Three monohydroxy-coumarins from *Alyxia Incida* [J]. *Phytochemistry*, 1977, 16(9): 1451.

白附子的化学成分研究

艾凤伟, 张嵩, 李艳凤, 马英丽*

(黑龙江中医药大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要:目的 研究白附子的化学成分。方法 采用溶剂提取和多种色谱方法分离和纯化, 根据化合物的理化常数和波谱数据鉴定其结构。结果 从醋酸乙酯、正丁醇、石油醚部位分离鉴定了 16 个化合物, 分别为松柏苷(1)、5-羟甲基-2-呋喃甲醛(2)、松脂素-4-O- β -D-葡萄糖苷(3)、松脂素(4)、新橄榄脂素(5)、落叶松脂醇(6)、乙基松柏苷(7)、 β -谷甾醇(8)、天师酸(9)、棕榈酸(10)、桂皮酸(11)、胡萝卜苷(12)、尿苷(13)、腺苷(14)、单癸酸甘油酯(15)、3-单十八烯酸甘油酯(16)。结论 6 个木脂素化合物(1, 3~7)均为首次从天南星科植物中分得。

关键词:白附子; 天南星科; 木脂素类

中图分类号:R284.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2010)02-0201-03

白附子(习称禹白附)为天南星科犁头尖属植物独角莲 *Typhonium giganteum* Engl. 的干燥块茎。始载于《名医别录》, 在中国有着悠久的药用历史, 具有逐寒湿、祛风痰、止痛止痉、解毒散结等功效^[1], 临床上常用来治疗惊风癫痫、破伤风、偏头痛等症。民间也用于治疗恶疮、毒蛇咬伤。近年来有报道, 白附子能治疗多种恶性肿瘤^[2], 动物实验也显示明显的抗肿瘤作用^[3], 但相关的化学成分研究未见报道。白附子的化学成分报道只有挥发油、有机酸、氨基酸和脑苷等^[4,5], 因此本实验对白附子的化学成分进行了系统研究, 运用各种柱色谱法得到了 16 个化合物, 分别鉴定为松柏苷(1)、5-羟甲基-2-呋喃甲醛(2)、松脂素-4-O- β -D-葡萄糖苷(3)、松脂素(4)、新橄榄脂素(5)、落叶松脂醇(6)、乙基松柏苷(7)、 β -谷甾醇(8)、天师酸(9)、棕榈酸(10)、桂皮酸(11)、胡萝卜苷(12)、尿苷(13)、腺苷(14)、单癸酸甘油酯(15)、3-单十八烯酸甘油酯(16)。其中化合物 1, 3~7 为首次从天南星科植物中分得。

1 仪器与材料

RY-2 型熔点仪; Bruker -600 型核磁共振仪 (TMS 为内标); Finigan MA TLCQ 质谱仪, 离子源为 ESI, 分析器为离子阱; Agilent 1100 制备型高效

液相色谱仪, ZORBAX SB C₁₈ 色谱柱; 色谱用硅胶为青岛海洋化工厂生产; 预制高效硅胶板与中压制备 Lobar 柱均购自 Merk 公司。所用试剂均为分析纯。白附子生品采自黑龙江省五常市(人工种植), 经黑龙江中医药大学生药学教研室都晓伟教授鉴定为天南星科独角莲 *Typhonium giganteum* Engl. 的干燥块茎。

2 提取与分离

白附子生品 12 kg, 粉碎, 用 80% 乙醇加热回流提取 4 次, 每次 1 h, 溶剂首次 5 倍量, 其余 4 倍量, 合并滤液, 浓缩得浸膏 1.66 kg, 分别以水饱和石油醚(60~90 °C)、醋酸乙酯、正丁醇萃取。将各萃取液回收溶剂分别得醋酸乙酯萃取物 310 g, 正丁醇萃取物 240 g, 石油醚萃取物 220 g。醋酸乙酯部分经硅胶柱反复分离得到化合物 1~12; 正丁醇部分经硅胶柱反复分离得化合物 13 和 14; 石油醚部分经硅胶柱反复分离得化合物 15 和 16。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末。mp 184~185 °C, Molish 反应阳性。¹H-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 7.05 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2), 7.01 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 6.88 (1H, dd, J = 8.4, 1.8 Hz, H-6), 6.46

* 收稿日期: 2009-09-26

基金项目: 黑龙江省自然科学基金资助项目(D200630); 黑龙江省博士研究生创新基金资助项目(YJSCX2007-0176HLJ)

* 通讯作者 马英丽 Tel: (0451) 82196178 E-mail: mylt666@sina.com

(1H, d, $J = 16.2$ Hz, H-7), 6.27 (1H, dt, $J = 16.2$, 4.8 Hz, H-8), 3.77 (3H, s, -OCH₃), 4.88 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1 of glc); ¹³C-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 149.0 (C-3), 145.9 (C-4), 131.0 (C-1), 128.9 (C-8), 128.4 (C-7), 119.0 (C-6), 115.2 (C-5), 109.8 (C-2), 61.8 (C-9), 100.0 (C-1 of glc), 77.0, 76.9, 73.2, 69.7, 61.6 为葡萄糖上的碳信号, 55.6 (-OCH₃)。经与文献对照^[6], 确定为松柏苷。

化合物 2: 浅黄色油状物。¹H-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 9.53 (1H, s, -CHO), 7.45 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-3), 6.58 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-4), 5.56 (1H, s, -OH), 4.51 (2H, s, -CH₂); ¹³C-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 178.0 (-CHO), 162.2 (C-5), 151.8 (C-2), 124.4 (C-3), 109.7 (C-4), 56.0 (-CH₂)。经与文献对照^[7], 确定为 5-羟甲基-2-呋喃甲醛。

化合物 3: 白色粉末。Molish 反应为阳性。经酸水解后, 糖部分经薄层色谱仅检识到葡萄糖, FeCl₃ 反应为阳性。¹H-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 6.94 (1H, s, H-2), 6.84 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5), 7.03 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6), 6.88 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-2'), 6.74 (1H, dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz, H-5'), 6.71 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-6'), 3.75 (6H, s, 2 分子 -OCH₃), 4.65 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-7), 3.03 (1H, m, H-8), 3.75 (2H, m, H-9), 4.60 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-7'), 3.03 (1H, m, H-8'), 3.75 (2H, m, H-9'), 3.44 到 4.87 为糖环上的氢, 其中 4.87 (1H, d, $J = 7.7$ Hz) 提示葡萄糖的构型为 β -D 构型; ¹³C-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 100.12, 76.87, 77.04, 69.69, 73.23, 60.69 (一分子葡萄糖), 135.2 (C-1), 110.4 (C-2), 149.0 (C-3), 146.0 (C-4), 118.2 (C-5), 115.1 (C-6), 85.2 (C-7), 53.7 (C-8), 71.0 (C-9), 132.2 (C-1'), 110.4 (C-2'), 147.6 (C-3'), 145.8 (C-4'), 118.7 (C-5'), 115.2 (C-6'), 84.9 (C-7'), 53.6 (C-8'), 70.9 (C-9'), 55.69, 55.62 为两个 -OCH₃, 再结合 HMBC 谱、HSQC 谱、¹H-¹H COSY 谱及 DEPT 谱。经与文献对照^[8], 确定为松脂素-4-O β -D-葡萄糖苷。

化合物 4: 白色粒状结晶, mp 117~120 °C, 易溶于甲醇, Molish 反应阴性, FeCl₃ 反应阳性。¹H-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 6.88 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.90 (1H, br), 6.82 (1H, dd, $J = 8.0$ Hz); ¹³C-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 132.86 (C-1, 1'), 108.57 (C-2, 2'), 146.67 (C-3, 3'), 145.20 (C-4, 4'), 114.24 (C-5, 5'), 118.93 (C-6, 6'), 85.84 (C-7, 7'),

54.12 (C-8, 8'), 71.63 (C-9, 9')。经与文献报道的松脂素^[9]对照, 基本一致, 确定为松脂素。

化合物 5: 白色粉末, Molish 反应为阴性。ESFMS 正离子检测: 377 [M + 1]⁺, 负离子检测: 375 [M - 1]⁻。¹H-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 6.90 (1H, s, H-2), 6.75 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 6.76 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-6), 4.62 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-7), 1.17 (1H, m, H-8), 3.73 (1H, dd, $J = 2.4, 8.9$ Hz, H-9); ¹³C-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 132.7 (C-1), 110.8 (C-2), 148.0 (C-3), 146.4 (C-4), 115.6 (C-5), 119.1 (C-6), 85.6 (C-7), 54.1 (C-8), 71.4 (C-9), 56.0 (-OCH₃)。结合 HMBC、HSQC、DEPT 等, 上述数据与文献报道^[10]一致, 确定为新橄榄脂素。

化合物 6: 白色粉末。ESFMS 正离子检测: 361 [M + 1], 负离子检测: 359 [M - 1]⁺。¹H-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 7.00 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 6.99 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-5), 6.86 (1H, dd, $J = 1.8, 6.0$ Hz, H-6), 6.77 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2'), 6.76 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5'), 6.75 (1H, dd, $J = 1.8, 7.8$ Hz, H-6'), 4.84 (2H, d, $J = 5.9$ Hz, H-9), 3.72 (6H, -OCH₃); ¹³C-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 137.6 (C-1), 110.1 (C-2), 147.4 (C-3), 145.5 (C-4), 115.3 (C-5), 120.0 (C-6), 81.6 (C-7), 52.5 (C-8), 58.6 (C-9), 131.5 (C-1'), 112.7 (C-2'), 145.5 (C-3'), 148.7 (C-4'), 115.0 (C-5'), 117.7 (C-6'), 32.1 (C-7'), 41.9 (C-8'), 71.9 (C-9'), 55.5 (-OCH₃), 55.6 (-OCH₃)。经与文献数据^[11]比较, 确定为落叶松脂醇。

化合物 7: 白色粉末。ESFMS 正离子检测: 371 [M + 1]⁺, 负离子检测: 369 [M - 1]⁻。¹H-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 7.03 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 7.01 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.81 (1H, dd, $J = 8.0, 1.8$ Hz, H-6), 6.54 (1H, d, $J = 16.2$ Hz, H-7), 6.16 (1H, dt, $J = 16.2, 6.8$ Hz, H-8), 3.77 (3H, s, -OCH₃), 3.31 (2H, m, H-1'), 1.22 (3H, t, H-2'), 4.83 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1 of glc); ¹³C-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 147.7 (C-3), 146.7 (C-4), 131.9 (C-1), 128.1 (C-8), 123.0 (C-7), 119.8 (C-6), 115.5 (C-5), 109.8 (C-2), 61.2 (C-9), 100.0 (C-1 of glc), 76.9, 76.8, 73.5, 70.1, 61.2 为葡萄糖上的碳信号, 55.6 (-OCH₃), 68.9 (C-1'), 48.6 (C-2')。经与文献数据^[12]比较, 确定为乙基松柏苷。

化合物 8: 白色针晶, mp 140~142 °C, Molish

反应阴性, Liebermann-Burchard 反应阳性, 提示为甾醇类化合物。¹H-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 5.35 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-6), 3.58 (1H, m, H-3), 1.01 (3H, s, 19-CH₃), 0.92 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, 21-CH₃), 0.85 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, 26-CH₃), 0.83 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, 27-CH₃), 0.87 (3H, d, $J = 7.5$ Hz, 29-CH₃), 0.68 (3H, s, 18-CH₃)。上述氢谱数据与文献报道^[13]一致, 确定为 β -谷甾醇。

化合物 9: 白色粉末, mp 102~103 °C, ¹H-NMR (C₅D₅N, 500 MHz) δ : 0.71 (3H, t, $J = 7.0$ Hz), 2.34 (2H, t, $J = 7.0$ Hz), 3.48 (1H, m), 3.95 (1H, m), 4.04 (1H, m), 5.71 (1H, dd, $J = 15.6, 6.0$ Hz), 5.69 (1H, dd, $J = 15.6, 6.0$ Hz); ¹³C-NMR (C₅D₅N, 125 MHz) δ : 173.6, 135.5, 129.2, 75.1, 74.1, 71.3, 38.1, 35.0, 33.2, 32.3, 30.1, 29.8, 29.1, 26.0, 25.6, 25.1, 23.0, 13.0。以上数据与文献报道^[14]一致, 确定为天师酸。

化合物 10: 白色粉末, mp 50~52 °C, 溴甲酚绿反应呈阳性, 示有羧基存在。此化合物极性很小, 其理化性质也与脂肪酸接近, 将其与棕榈酸对照品共薄层色谱, 显示一个斑点, 确定为棕榈酸。

化合物 11: 白色片晶, mp 131~132 °C, 经与对照品共薄层色谱检视, 色谱行为完全一致, 混合熔点不下降, 确定为桂皮酸。

化合物 12: 白色粉末, mp 304~305 °C, Molish 反应阳性, 与胡萝卜苷对照品共薄层色谱, 10% H₂SO₄ 加热显色, 显红色单一斑点, 且混合熔点不下降, ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据与文献报道^[15]一致, 确定为胡萝卜苷。

化合物 13: 白色粉末。¹H-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 11.3 (1H, s, -NH), 7.88 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6), 5.78 (1H, d, $J = 5.4$ Hz, H-1'), 5.64 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5), 3.53~4.03 (6H, m, 糖环上的氢); ¹³C-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 163.2 (C-4), 150.8 (C-2), 140.8 (C-6), 101.8 (C-5), 87.8 (C-1'), 84.8 (C-4'), 73.6 (C-3'), 69.9 (C-2'), 60.9 (C-5')。经与文献数据^[16]对照, 确定为尿苷。

化合物 14: 白色粉末。¹H-NMR (D₂O, 600 MHz) δ : 8.16 (1H, s, H-2), 8.30 (1H, s, H-8), 7.02 (2H, s, 6-NH₂), 3.84~5.84 为糖环上的氢; ¹³C-NMR (D₂O, 600 MHz) δ : 158.4 (C-6), 155.4 (C-8), 151.2 (C-5), 143.4 (C-2), 121.9 (C-4), 91.2 (C-1'), 88.7 (C-4'), 76.6 (C-2'), 73.5 (C-3'), 64.4 (C-

5')。经与文献数据^[17]对照, 确定为腺苷。

化合物 15: ESI-MS 正离子检测: 275[M + 1]⁺, 负离子检测: 273[M - 1]⁻。¹³C-NMR δ : 173.8 处显示有一羧基, δ 72.2, 67.1, 59.8 为甘油中所含碳的特征峰, 14.2~33.5 有堆积的碳信号。结合质谱、¹H-NMR, 与文献数据^[18]对照, 确定为单癸酸甘油酯。

化合物 16: ESI-MS 正离子检测: 359[M + 1]⁺, 负离子检测: 357[M - 1]⁻。¹³C-NMR δ : 172.9 处显示有一羧基, δ 129.7, 127.6 显示其存在不饱和键, δ 69.3, 65.4, 62.7 为甘油中所含碳的特征峰, 14.0~33.5 有堆积的碳信号。结合质谱、¹H-NMR, 与文献数据^[19]对照, 确定为 3-单十八烯酸甘油酯。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 第二版. 上海: 上海科学技术出版社, 1993.
- [2] 尹建元, 朴春姬, 杨建增, 等. 禹白附抗肿瘤活性研究 [J]. 长春中医学院学报, 2000, 16(2): 52-53.
- [3] 朱耀寰, 迟相林. 白附子抗肿瘤作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2006, 22(3, 4): 122-123.
- [4] 朱涛, 吴皓, 张琳. 中药禹白附研究概况 [J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(6): 1176-1178.
- [5] 陈雪松, 陈迪华, 斯建勇. 中药白附子的化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2000, 31(7): 495-496.
- [6] 李军, 姜勇, 屠鹏飞. 密花远志的化学成分研究 (II) [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(1): 45-47.
- [7] Anna G, Jozef K. Tea constituents (*Camellia sinensis* L.) as antioxidants in lipid systems [J]. Trends Food Sci Tech, 2005, 16: 351.
- [8] 杨爱梅, 鲁润华, 师彦平. 藏药川西小黄菊化学成分的研究 [J]. 中药材, 2007, 30(5): 546-548.
- [9] Msateru O, Megumi Y, Takako Y, et al. Ten new labdan-type diterpenes from the fruits of *Vitex rotundifolia* [J]. Chem Pharm Bull, 2001, 49(1): 82-86.
- [10] Schottee M, Reiner J, Tayman F S K. (+)-Neo-olivil from roots of *Vrtica dioica* [J]. Phytochemistry, 1997, 46(6): 1107-1109.
- [11] 李廷钊, 张卫东, 顾正兵, 等. 糙叶败酱中木质素成分研究 [J]. 药学报, 2003, 38(7): 520-522.
- [12] 戴忠, 王钢力, 林瑞超. 思茅蛇菰的化学成分研究 (III) [J]. 中药材, 2006, 37(11): 1608-1610.
- [13] 徐润生, 袁珂, 殷明文, 等. 羽芒菊化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(7): 1015-1018.
- [14] 陈雪松, 陈迪华, 斯建勇, 等. 天师栗化学成分的研究 [J]. 药学报, 2000, 35(3): 198.
- [15] 林绥, 李援朝, 郭玉瑜, 等. 地稔的化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(8): 1192-1195.
- [16] 桑圣民, 劳爱娜, 王洪诚, 等. 中药王不留行化学成分的研究 (II) [J]. 中草药, 2000, 31(3): 170.
- [17] 黄占波, 宋冬梅, 陈发奎. 天麻化学成分的研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2005, 15(4): 227-229.
- [18] 巢志茂, 刘静明, 王伏华, 等. 五种瓜蒌皮挥发性有机酸的分析 [J]. 中国中药杂志, 1992, 17(11): 673.
- [19] 傅宏征, 张礼和, 林文翰. 黄海葵的化学成分研究 [J]. 中国海洋药物, 1998 (3): 7-9.