

的检测,不仅可更科学全面地反映药材质量,制定相应标准,同时还能深入揭示中药的药理作用物质基础。

参考文献:

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2005
- [2] 陈千良,石张燕,涂光忠,等.陕西产秦艽的化学成分研究 [J].中国中药杂志,2005,30(19):1519-1522
- [3] Tan R X, Wolfender J L, Zhang L X, et al. Acylsecoiridoids and antifungal constituents from *Gentiana macropylla* [J]. *Phytochemistry*, 42(5): 1305-1313
- [4] 赵勇,尚平平,孙文基.微波技术在秦艽浸提中的应用 [J]. 中药材, 2003, 26(1): 37-38
- [5] 肖艳华,曹辉,张国林.水麻的化学成分研究 [J].天然产物研究与开发, 2008, 20: 52-55
- [6] El Gamal A A, Takeya K, Itokawa H, et al. Lignan bis glucosides from *Galium Sinaicum* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(3): 597-600
- [7] 陈亮桦.秦艽根之成分研究 [D]. 台北: 国立成功大学, 2003
- [8] 艾凤伟,张蒿,李艳凤,等.白附子的化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 201-203
- [9] 冯卫生,王彦志,郑晓珂.中药化学成分结构解析 [M]. 北京: 科学出版社, 2008

白芍化学成分研究

谭菁菁^{1,2},赵庆春^{1*},杨琳²,尚振革²,杜占权²,颜鸣¹

(1) 沈阳军区总医院 药剂科,辽宁 沈阳 110840; 2 沈阳药科大学中药学院,辽宁 沈阳 110016)

摘要: 目的 研究白芍 *Paeonia lactiflora* 的化学成分。方法 采用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、ODS 柱色谱等分离手段,并通过波谱方法对结构进行解析和鉴定。结果 从白芍中分离并鉴定了 15 个化合物: 苓药苷 (1)、白芍苷 (2)、4-O-没食子酰白芍苷 (3)、没食子酰芍药苷 (4)、6-O-没食子酰白芍苷 (5)、6-O-没食子酰基-β-D-吡喃葡萄糖 (6)、邻苯三酚 (7)、没食子酸 (8)、没食子酸甲酯 (9)、没食子酸乙酯 (10)、儿茶素 (11)、1,2,3,4,6-五没食子酰葡萄糖 (12)、二(2-乙基己基)邻苯二甲酸酯 (13)、蔗糖 (14)、β-谷甾醇 (15)。结论 化合物 6 为首次从芍药属植物中分离得到,化合物 7 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 白芍; 6-O-没食子酰基-β-D-吡喃葡萄糖; 邻苯三酚

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2010)08-1245-04

Chemical constituents in roots of *Paeonia lactiflora*

TAN Jing-jing^{1,2}, ZHAO Q ing-chun¹, YANG Lin², SHANG Zhen-ping², DU Zhan-quan², YAN Ming¹

(1) Department of Pharmacy, The General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110840, China;

2 College of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents in roots of *Paeonia lactiflora*. **Methods**

The compounds were isolated by silica gel column chromatography, Sephadex LH-20 column chromatography, and ODS column chromatography. Their structures were elucidated by spectral analyses and physico-chemical properties. **Results** Fifteen compounds were isolated and identified as paeoniflorin (1), labiflorin (2), 4-O-galloyllabiflorin (3), galloylpaeoniflorin (4), galloyllabiflorin (5), 6-O-galloyl-β-D-glucopyranose (6), pyrogallol (7), gallic acid (8), methyl gallate (9), ethyl gallate (10), catechin (11), 1, 2, 3, 4, 6-pentagalloylglucose (12), di(2-ethylhexyl) phthalate (13), sucrose (14), and β-sitosterol (15).

Conclusion Compound 6 is isolated from the plants of *Paeonia* L. for the first time. Compound 7 is isolated from the title plant for the first time.

Key words: the roots of *Paeonia lactiflora* Pall.; 6-O-galloyl-β-D-glucopyranose; pyrogallol

白芍为毛茛科植物白芍 *Paeonia lactiflora* Pall. 的去皮干燥根,药材主产于浙江、安徽、四川等

* 收稿日期: 2010-02-12

作者简介: 谭菁菁(1983—),女,黑龙江省佳木斯市人,沈阳药科大学2007级硕士研究生,从事天然药物化学研究。

E-mail: tanjingjing123456@163.com

* 通讯作者 赵庆春 Tel: (024) 28856205 E-mail: zhaoqc53@yahoo.com.cn

省。性微寒, 味苦、酸, 归肝、脾经。具平肝止痛、养血调经、敛阴止汗之功效^[1]。用于头痛眩晕、胁痛、腹痛、四肢挛痛, 血虚萎黄, 月经不调, 自汗, 盗汗。其化学成分主要为挥发油类、单萜类、三萜类及黄酮类化合物等。为进一步明确白芍中主要化学成分的类型及结构, 为其指纹图谱的标定提供更多的指标性成分, 为其有效部位和单体化合物的药理学研究奠定基础, 本实验对白芍化学成分进行了进一步的研究, 从中分离得到 15 个化合物, 分别鉴定为芍药苷(1)、白芍苷(2)、4-O-没食子酰白芍苷(3)、没食子酰芍药苷(4)、6'-O-没食子酰白芍苷(5)、6-O-没食子酰基β-D-吡喃葡萄糖(6)、邻苯三酚(7)、没食子酸(8)、没食子酸甲酯(9)、没食子酸乙酯(10)、儿茶素(11)、1, 2, 3, 4, 6-五没食子酰葡萄糖(12)、二(2-乙基己基)邻苯二甲酸酯(13)、蔗糖(14)、β-谷甾醇(15)。其中化合物 6 为首次从芍药属植物中分离得到, 化合物 7 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器、药材及试剂

Bruker ARX-300 型和 Bruker AV-600 型核磁共振光谱仪(瑞士)(TMS 内标); LCT Premier XE mass spectrometer; 薄层色谱硅胶和柱色谱硅胶(青岛海洋化工有限公司); Sephadex LH-20(Pharmacia); ODS(天津市化学试剂二厂); 制备 HPLC(JASCO PU-2087 型, Intelligent HPLC Pump, UV-2075 型 UV/VIS 检测器)。白芍饮片 *Paeonia lactiflora* Pall 于 2008 年 9 月购自沈阳, 经沈阳药科大学孙启时教授鉴定。

2 提取与分离

取白芍饮片约 3.0 kg, 用 65% 乙醇回流提取 3 次, 每次 3 h, 减压回收乙醇得浸膏, 加入适量水混悬后, 分别用石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯、正丁醇进行萃取。醋酸乙酯部分 29.6 g 进行硅胶柱色谱分离, 用氯仿-甲醇(100: 0~1: 1)溶剂系统梯度洗脱, TLC 检测合并相同流份得到 14 个组分(Fr. 1~Fr. 14), Fr. 1 部分经 Sephadex LH-20 凝胶柱采用氯仿-甲醇(1: 1)洗脱, 再经制备薄层得到化合物 13(16 mg) 和 15(20 mg)。Fr. 5 部分经 Sephadex LH-20 凝胶柱采用氯仿-甲醇(1: 1)洗脱, 再经制备液相得到化合物 10(100 mg) 和 7(6.5 mg)。Fr. 6 部分经 Sephadex LH-20 凝胶柱采用氯仿-甲醇(1: 1)洗脱, 再经制备液相色谱得到化合物 3(10 mg)、4(5 mg) 和 5(9 mg)。Fr. 8 部分经 Sephadex LH-20 凝胶柱采用甲醇洗脱, 得到化合物 12(46.6 mg)。Fr. 11 部分经 ODS 中压制备柱, 再经制备液相得到

化合物 9(21 mg)。Fr. 13 经重结晶得到化合物 8(48.6 mg) 和 11(21.6 mg)。正丁醇部分 98.9 g 进行硅胶柱色谱分离, 用氯仿-甲醇(100: 0~1: 1)溶剂系统梯度洗脱, Fr. 6 部分经 ODS 中压制备柱及制备液相色谱得到化合物 6(21.4 mg)。Fr. 8 部分经 ODS 中压制备柱及制备液相色谱得到化合物 1(445.3 mg) 和 2(252.5 mg)。Fr. 11 部分经重结晶纯化得到化合物 14(30 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末(甲醇), 分子式为 C₂₃H₂₈O₁₁, HR-TOF-MS *m/z*: 479 156 0 [M-H]⁻(计算值为 479 155 3)。¹H-NMR(CD₃OD, 300 MHz) δ: 1.36(3H, s, H-10), 1.80(1H, d, *J*=12.5 Hz, H-3a), 1.95(1H, d, *J*=10.8 Hz, H-7a), 2.19(1H, d, *J*=12.5 Hz, H-3b), 2.49(1H, dd, *J*=10.8, 6.9 Hz, H-7b), 2.58(1H, d, *J*=6.6 Hz, H-5), 4.52(1H, d, *J*=7.5 Hz, Gle-H-1'), 3.84(1H, d, *J*=11.8 Hz, Gle-H-6'), 3.59(1H, dd, *J*=5.5, 11.8 Hz, Gle-H-6), 3.20~3.33(4H, m, Gle-H-2'~5'), 4.74(2H, s, H-8), 5.41(1H, s, H-9), 8.04(2H, d, *J*=7.5 Hz, H-2'', 6''), 7.48(2H, t, *J*=7.5 Hz, H-3'', 5''), 7.61(1H, t, *J*=7.5 Hz, H-4'')。¹³C-NMR(CD₃OD, 75 MHz) 见表 1, 并且与文献对照基本一致^[2], 确定化合物 1 为芍药苷。

化合物 2: 白色粉末(甲醇), 分子式为 C₂₃H₂₈O₁₁, HR-TOF-MS *m/z*: 503 153 7 [M+Na]⁺(计算值为 503.152 9)。¹H-NMR(CD₃OD, 300 MHz) δ: 1.51(3H, s, Me-10), 2.04(1H, m, H-7a), 2.79(1H, m, H-7b), 1.99(1H, d, *J*=15.4 Hz, H-3a), 2.91(1H, m, H-5), 2.40(1H, dd, *J*=6.6, 15.4 Hz, H-3b), 3.86(1H, d, *J*=12.1 Hz, Gle-H-6'), 3.57(1H, dd, *J*=5.5, 11.8 Hz, Gle-H-6), 3.20~3.33(4H, m, Gle-H-2'~5'), 4.67(1H, d, *J*=12.3 Hz, H-8), 4.79(1H, d, *J*=12.2 Hz, H-8), 4.52(1H, d, *J*=7.3 Hz, Gle-H-1'), 4.26(1H, m, H-4), 7.49(2H, m, H-3'', 5''), 7.61(1H, m, H-4''), 8.07(2H, m, H-2'', 6'').¹³C-NMR(CD₃OD, 75 MHz) 见表 1, 并且与文献对照基本一致^[2,3], 确定化合物 2 为白芍苷。

化合物 3: 白色粉末(甲醇), 分子式为 C₃₀H₃₂O₁₅。¹H-NMR(CD₃OD, 300 MHz) δ: 1.57(3H, s, Me-10), 2.22(1H, d, *J*=11.1 Hz, H-7a), 2.91(1H, m, H-7b), 2.18(1H, d, *J*=5.2 Hz, H-3a), 3.16(1H, m, H-5), 2.67(1H, dd, *J*=7.0,

$C_9H_{10}O_5$ 。 1H -NMR (CD₃OD, 300 MHz) D 71.04 (2H, s, H-2, 6), 41.26 (2H, q, $J = 71.1$ Hz, H-8), 11.33 (3H, t, $J = 71.1$ Hz, H-9)。 ^{13}C -NMR (CD₃OD, 75 MHz) D 122.6 (G-1), 110.8 (G-2, 6), 147.3 (G-3, 5), 140.5 (G-4), 169.4 (G-7), 62.5 (G-8), 151.5 (G-9)。并且与文献对照基本一致^[10], 确定化合物 10 为没食子酸乙酯。

化合物 11:白色粉末(甲醇),分子式为 $C_{15}H_{14}O_6$, HR-TOF-MS m/z : 289.0705 [M-H]⁻(计算值为 289.0712)。 1H -NMR (CD₃OD, 300 MHz) D 41.56 (1H, d, $J = 71.5$ Hz, H-2), 31.97 (1H, m, H-3), 21.50 (1H, dd, $J = 81.1, 161.1$ Hz, H-4), 21.84 (1H, dd, $J = 51.4, 161.1$ Hz, H-4), 51.85 (1H, d, $J = 21.1$ Hz, H-6), 51.92 (1H, d, $J = 21.1$ Hz, H-8), 61.83 (1H, d, $J = 21.0$ Hz, H-2c), 61.71 (1H, d, $J = 81.1$ Hz, H-5c)。 ^{13}C -NMR (CD₃OD, 75 MHz) D 821.8 (G-2), 68.8 (G-3), 281.5 (G-4), 157.8 (G-5), 96.3 (G-6), 157.6 (G-7), 95.5 (G-8), 156.1 (G-9), 100.8 (G-10), 132.2 (G-1c), 115.2 (G-2c), 146.2 (G-3c, 4c), 116.1 (G-5c)。并且与文献对照基本一致^[11], 确定化合物 11 为儿茶素。

化合物 12:白色粉末(甲醇),分子式为 $C_{41}H_{32}O_{26}$, HR-TOF-MS m/z : 939.1113 [M-H]⁻(计算值为 939.1104)。 1H -NMR (CD₃OD, 300 MHz) D 61.23 (1H, d, $J = 81.3$ Hz, Gle-H-1c), 51.56 (1H, d, $J = 81.6$ Hz, Gle-H-2c), 51.90 (1H, t, $J = 91.7$ Hz, Gle-H-3c), 51.63 (1H, d, $J = 91.8$ Hz, Gle-H-4c), 41.51 (1H, m, Gle-H-5c), 41.30 (2H, m, Gle-H-6c), 61.89 (2H, s, Galloyl-H-1), 61.94 (2H, s, Galloyl-H-2), 61.97 (2H, s, Galloyl-H-3), 71.04 (2H, s, Galloyl-H-4), 71.11 (2H, s, Galloyl-H-5)。 ^{13}C -NMR (CD₃OD, 75 MHz) D 95.2 (Gle-G-1c), 73.15 (Gle-G-2c), 75.15 (Gle-G-3c), 71.2 (Gle-G-4c), 75.18 (Gle-G-5c), 64.15 (Gle-G-6c), 167.6 ~ 169.3 (5@C=O), 121.1 (G-1), 111.7 (G-2, 6), 147.8 (G-3, 5), 141.4 (G-4)。并且与文献对照基本一致^[2], 确定化合物 12 为 1, 2, 3, 4, 6-五没食子酰葡萄糖。

化合物 13:黄色油状物,分子式为 $C_{24}H_{38}O_4$ 。 1H -NMR (CDCl₃, 300 MHz) D 71.71 (1H, q, $J =$

51.4 Hz, H-2), 71.52 (1H, q, $J = 51.5$ Hz, H-1), 41.22 (2H, dq, $J = 61.6, 101.8$ Hz, H-5), 11.69 (1H, m, H-6), 11.36 (2H, m, H-7), 11.31 (2H, m, H-8), 11.30 (2H, m, H-9), 01.90 (3H, t, $J = 61.7$ Hz, H-10), 11.43 (2H, m, H-11), 01.92 (2H, t, $J = 71.4$ Hz, H-12)。 ^{13}C -NMR (CDCl₃, 75 MHz) D 130.8 (G-1), 128.7 (G-2), 132.4 (G-3), 167.7 (G-4), 68.1 (G-5), 38.7 (G-6), 30.3 (G-7), 28.8 (G-8), 23.0 (G-9), 141.0 (G-10), 23.7 (G-11), 10.9 (G-12)。并且与文献对照基本一致^[12], 确定化合物 13 为二(2-乙基己基)邻苯二甲酸酯。

化合物 14:白色方晶,硫酸-乙醇显棕色,与蔗糖对照品共薄层(正丁醇-浓氨水-水 12:4:1), Rf 值 (0.4)一样,混合熔点不下降,确定化合物 14 为蔗糖。

化合物 15:白色结晶,香草酸-浓硫酸显紫色,与 B-谷甾醇对照品共薄层, Rf 值一样,混合熔点不下降,因此确定化合物 15 为 B-谷甾醇。

参考文献:

- [1] 谷满仓, 钱亚芳, 吕圭源¹ 白芍的化学成分及质量控制方法研究进展 [J] 科技通报, 2006, 22(3): 337-344
- [2] 张晓燕, 王金辉, 李锐¹ 白芍的化学成分研究 [J] 沈阳药科大学学报, 2001, 18(1): 30-32
- [3] Yamasaki K, Kaneda M, Tanaka D¹ Carbon- ^{13}C -NMR spectral assignments of paeoniflorin homologues with the aid of spin-lattice relaxation time [J] Tetrahedron Lett, 1976, 44: 3965-3968
- [4] Ren M L, Zhang X, Ding R, et all Two new monoterpene glucosides from *Paeonia lactiflora* Pall [J] J Asian Nat Prod Res, 2009, 11(7-8): 670-674
- [5] Wang X L, Jiao W, Liao X, et all Monoterpene glycoside from the roots of *Paeonia lactiflora* [J] Chin Chem Lett, 2006, 17(7): 916-918
- [6] 鲁宽科, 佟文勇, 胡蓉, 等¹ 大黄愈伤组织化学成分的研究 [J] 中草药, 1998, 29(7): 438-440
- [7] Zhang Z J, Liao L P, Moore J, et all Antioxidant phenolic compounds from walnut kernels (*Juglans regia* L.) [J] Food Chem, 2009, 113: 160-165
- [8] 徐庆, 覃永俊, 苏小建, 等¹ 掌叶大黄化学成分研究 [J] 中草药, 2009, 40(4): 533-536
- [9] Fu F Y, Shong T, Xu Z P¹ Studies on the chemical constituents of the Chinese medical drug, root of *Paeonia lactiflora* Pall [J] Acta Pharm Sin, 1963, 29(10): 555-557
- [10] 王文祥, 蒋小岗, 顾明¹ 芍药的化学成分研究 [J] 天然产物研究与开发, 2000, 12(6): 37-38
- [11] 汪伟光, 曹永国, 付立卓, 等¹ 碎米花杜鹃的化学成分及其对小鼠免疫细胞影响的研究 [J] 中草药, 2010, 41(1): 19-23
- [12] 华威, 郭涛, 张琳, 等¹ 胡蔓藤化学成分的研究 [J] 中国药物化学杂志, 2007, 17(2): 108-110