

三棱的化学成分研究

梁侨丽*, 孔丽娟, 吴启南, 段金赓

南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210046

摘要: 目的 分离鉴定三棱 *Sparganii Rhizoma* 的化学成分, 为后期的体外活性筛选提供样品。方法 应用色谱技术分离纯化, 通过理化性质和波谱学方法鉴定化合物的结构。结果 从三棱 95%乙醇提取物中分离得到 12 个化合物, 分别鉴定为过氧化麦角甾醇 (1)、(8*E*, 10*E*)-7, 12-二氧-8, 10-十八碳二烯酸 (2)、 α -二十一烷酸单甘油酯 (3)、正丁酸 (4)、大黄素甲醚 (5)、香草醛 (6)、大黄素 (7)、香草酸 (8)、对羟基苯甲酸 (9)、反丁烯二酸 (10)、1-*O*-阿魏酰基-3-*O*-*p*-香豆酰基甘油 (11)、赤藓醇 (12)。结论 化合物 1~5、7、9、10 和 12 为首次从黑三棱属植物中分离得到。

关键词: 三棱; 过氧化麦角甾醇; (8*E*, 10*E*)-7, 12-二氧-8, 10-十八碳二烯酸; 大黄素甲醚; 赤藓醇

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2012)06-1061-04

Chemical constituents from *Sparganii Rhizoma*

LIANG Qiao-li, KONG Li-juan, WU Qi-nan, Duan Jin-ao

School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China

Abstract: Objective To elucidate the chemical constituents from *Sparganii Rhizoma* and provide samples for activity screening.

Methods Column chromatographic techniques were used and the structures of the constituents were elucidated on the basis of physicochemical properties and spectral data. **Results** Twelve compounds were isolated and identified as ergosterol peroxide (1), (8*E*, 10*E*)-7, 12-dioxo-8, 10-octadecadienoic acid (2), glycerol- α -heneicosanoate (3), betulinic acid (4), physcion (5), vanillin (6), emodin (7), vanillic acid (8), *p*-hydroxybenzoic acid (9), *trans*-butene diacid (10), 1-*O*-feruloyl-3-*O*-*p*-coumaroylglycerol (11), and erythritol (12). **Conclusion** Compounds 1~5, 7, 9, 10, and 12 are obtained from the plants of *Sparganium* L. for the first time.

Key words: *Sparganii Rhizoma*; ergosterol peroxide; (8*E*, 10*E*)-7, 12-dioxo-8, 10-octadecadienoic acid; physcion; erythritol

《中国药典》2010 年版一部记载中药三棱来自于黑三棱科植物黑三棱 *Sparganium stoloniferum* Buch.-Ham. 的干燥块茎。三棱, 味辛、苦, 性平, 归肝、脾经, 具有破血行气、消积止痛的功效, 用于癥瘕痞块、瘀血经闭、食积胀痛。三棱及其提取物具有抗肿瘤、抗血栓、抑制血小板聚集和镇痛等多种药理活性^[1]。为阐明其药效物质基础, 合理开发和利用该药材资源, 对产自浙江的三棱药材化学成分进行了系统研究^[2], 本研究从其 95%乙醇提取物中分离得到 12 个化合物, 并根据理化性质和波谱数据进行了结构鉴定, 分别为过氧化麦角甾醇 (ergosterol peroxide, 1)、(8*E*, 10*E*)-7, 12-二氧-8, 10-十八碳二烯酸 [(8*E*, 10*E*)-7, 12-dioxo-8, 10-octadecadienoic acid, 2]、 α -二十一烷酸单甘油酯 (glycerol- α -heneicosanoate, 3)、正丁酸 (betulinic

acid, 4)、大黄素甲醚 (physcion, 5)、香草醛 (vanillin, 6)、大黄素 (emodin, 7)、香草酸 (vanillic acid, 8)、对羟基苯甲酸 (*p*-hydroxybenzoic acid, 9)、反丁烯二酸 (*trans*-butene diacid, 10)、1-*O*-阿魏酰基-3-*O*-*p*-香豆酰基甘油 (1-*O*-feruloyl-3-*O*-*p*-coumaroylglycerol, 11)、赤藓醇 (erythritol, 12), 其中化合物 1~5、7、9、10 和 12 为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

X-4 型显微熔点测定仪 (北京科仪电光仪器厂产品); Nicolet Impact 100 型红外光谱仪 (美国尼高力仪器公司); Bruker DRX-300/500 型核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司); 薄层色谱和柱色谱用硅胶均为青岛海洋化工厂产品, 制备薄层板为安徽良臣硅源材料有限公司产品; 实验所用试剂均为分析纯, 购自国药集团化学试剂有限公司。

收稿日期: 2011-12-15

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81173515, 81073002); 江苏高等学校优秀科技创新团队资助项目 (2011)

*通讯作者 梁侨丽 E-mail: liangqiaoli2008@163.com

网络出版时间: 2012-05-11 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20120511.0843.002.html>

三棱药材于2009年11月购自浙江中药材市场仙芬购销站,由南京中医药大学吴启南教授鉴定为黑三棱 *Sparganium stoloniferum* Buch. -Ham. 的干燥块茎。

2 提取与分离

三棱 45 kg 粉碎,用95%乙醇回流提取3次,每次2 h,减压回收得浸膏950 g,浸膏加水混悬,依次用石油醚、醋酸乙酯、水饱和正丁醇萃取,分别得石油醚萃取物150 g、醋酸乙酯萃取物108 g和正丁醇萃取物110 g。石油醚萃取物经硅胶柱色谱,石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱,共分成9个组分(I~IX),组分IV在石油醚-醋酸乙酯(100:8)洗脱流分中得到化合物1;组分VI经硅胶柱色谱,石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱,其中石油醚-醋酸乙酯(100:15)流分得到化合物2和3;组分VII再经硅胶柱色谱,石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱,其中石油醚-醋酸乙酯(100:18)流分得到化合物4。

醋酸乙酯萃取物经硅胶柱色谱,石油醚-醋酸乙酯和醋酸乙酯-甲醇梯度洗脱,共分成12组份(I~XII),组分II在石油醚-醋酸乙酯(100:1)洗脱流分中得到化合物5;组分IV经石油醚-醋酸乙酯(100:2)洗脱得化合物6;经石油醚-醋酸乙酯(100:4)洗脱得化合物7;组分V经石油醚-醋酸乙酯(100:7)洗脱得化合物8和9;组分VI经石油醚-醋酸乙酯(100:20)洗脱得化合物10;组分VIII以二氯甲烷-甲醇梯度洗脱,其中二氯甲烷-甲醇(100:1.5)流分得化合物11。

正丁醇萃取物经硅胶柱色谱,二氯甲烷-甲醇梯度洗脱,在二氯甲烷-甲醇(100:8)流分得到化合物12。

3 结构鉴定

化合物1:白色针状结晶(石油醚-醋酸乙酯), mp 173~175 °C。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 6.50 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-7), 6.24 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-6), 5.22 (1H, dd, *J* = 7.5, 15.3 Hz, H-22), 5.15 (1H, dd, *J* = 8.3, 15.3 Hz, H-23), 3.97 (1H, m, H-3), 1.23 (3H, m, H-21), 0.93 (3H, m, H-19), 0.89 (3H, m, H-28), 0.84 (3H, m, H-27), 0.81 (3H, m, H-26), 0.78 (3H, m, H-18); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 135.4 (C-6), 135.2 (C-22), 132.3 (C-23), 130.7 (C-7), 82.1 (C-5), 79.4 (C-8), 66.5 (C-3), 56.2 (C-17), 51.7 (C-14), 51.1 (C-9), 44.6 (C-13), 42.8 (C-24), 39.7 (C-20), 39.3 (C-12), 36.9 (C-4), 36.9 (C-10), 34.7

(C-1), 33.0 (C-25), 30.1 (C-2), 28.6 (C-16), 23.4 (C-13), 20.9 (C-21), 20.6 (C-15), 19.9 (C-26), 19.6 (C-27), 18.2 (C-19), 17.5 (C-28), 12.9 (C-18)。以上波谱数据与文献报道一致^[3],故鉴定化合物1为过氧化麦角甾醇。

化合物2:淡黄色粉末(石油醚-醋酸乙酯), ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.30 (2H, m, H-9, 10), 6.62 (2H, m, H-8, 11), 2.63 (4H, t, *J* = 7.3 Hz, H-6, 13), 2.19 (2H, t, *J* = 7.4 Hz, H-2), 1.47~1.54 (6H, m, H-3, 5, 14), 1.23~1.31 (8H, m, H-4, 15, 16, 17), 0.86 (3H, t, *J* = 7.2 Hz, 18-CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 200.1 (C-7), 200.0 (C-12), 174.4 (C-1), 139.3 (C-9, 10), 136.2 (C-8, 11), 39.8 (C-6), 40.0 (C-13), 33.5 (C-2), 30.7 (C-4), 28.3 (C-15), 28.2 (C-16), 24.3 (C-3), 23.3 (C-14), 23.2 (C-5), 21.8 (C-17), 13.7 (C-18)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[4-5],故鉴定化合物2为(8*E*, 10*E*)-7, 12-二氧-8, 10-十八碳二烯酸。

化合物3:白色粉末(石油醚-醋酸乙酯),溴甲酚绿反应呈阳性, IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 310, 2 914, 2 848, 1 730, 1 476, 1 179, 720。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 4.13 (1H, dd, *J* = 4.6, 11.2 Hz), 4.07 (1H, dd, *J* = 6.3, 11.3 Hz), 3.83 (1H, m), 3.56 (2H, m) 为甘油上的5个氢质子信号; δ 3.94 (1H, s), 3.67 (1H, s) 为甘油上的2个羟基信号; δ 2.32 (2H, t, *J* = 7.5 Hz), 1.61 (2H, m), 1.30 (34H, brs), 0.89 (3H, t, *J* = 7.1 Hz) 为烷烃链信号。以上数据与文献报道一致^[6],故鉴定化合物3为α-二十一烷酸单甘油酯。

化合物4:白色粉末(石油醚-醋酸乙酯),溴甲酚绿反应呈阳性, ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 11.93 (1H, brs) 为羧基信号; δ 2.18 (2H, t, *J* = 7.1 Hz), 1.47 (2H, m), 1.26 (3H, brs) 为-CH₂CH₂CH₃信号。以上波谱数据与文献报道一致^[7],故鉴定化合物4为正丁酸。

化合物5:橙黄色针状结晶(石油醚-醋酸乙酯), mp 197~198 °C, IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 439, 1 675, 1 628, 1 570。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 10.01 (1H, brs), 9.59 (1H, brs) 为2个酚羟基峰信号; δ 7.63 (1H, d, *J* = 1.05 Hz, H-4), 7.37 (1H, d, *J* = 2.55 Hz, H-5), 7.08 (1H, s, H-2), 6.69 (1H, d, *J* = 2.55 Hz, H-7) 为芳环上的质子信号; δ 3.94 (3H, s, -OCH₃) 为甲氧基质子信号; δ 2.45 (3H, s, -CH₃) 为甲基质子信号。¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 190.8 (C-9), 182.0 (C-10), 166.5

(C-1), 165.2 (C-8), 162.5 (C-3), 148.4 (C-6), 124.5 (C-7), 121.3 (C-5), 108.7 (C-2), 106.7 (C-4), 56.1 (OCH₃), 22.2 (CH₃)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **5** 为大黄素甲醚。

化合物 **6**: 无色结晶 (石油醚-醋酸乙酯), 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 9.85 (1H, s) 为醛基质子信号; δ 7.45 (1H, s, $J = 5.1$ Hz), 7.44 (1H, s, $J = 5.1$ Hz), 7.06 (1H, d, $J = 8.4$ Hz) 为 ABX 偶合系统, 提示存在三取代苯环结构; δ 6.18 (1H, s) 为羟基质子信号; δ 3.99 (3H, s) 为甲氧基质子信号。¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 56.11 (-OCH₃), 129.9 (C-1), 114.4 (C-5), 147.1 (C-3), 127.5 (C-6), 151.7 (C-4), 108.8 (C-2), 190.8 (-CHO)。其数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **6** 为香草醛。

化合物 **7**: 橙色针状结晶 (石油醚-醋酸乙酯), mp 256~257 °C, IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 405, 1 668, 1 634, 1 615, 1 564。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.11 (1H, s, 8-OH), 12.04 (1H, s, 1-OH), 11.38 (1H, s, 6-OH) 为 3 个酚羟基峰信号; δ 7.52 (1H, s, H-4), 7.20 (1H, s, H-2), 7.15 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-5), 6.61 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-7) 为芳环上的质子信号; δ 2.43 (3H, s, -CH₃) 为甲基质子信号。¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 189.7 (C-9), 181.4 (C-10), 165.5 (C-3), 164.4 (C-1), 161.4 (C-8), 148.2 (C-6), 124.1 (C-7), 120.5 (C-5), 108.7 (C-4), 107.9 (C-2), 21.46 (CH₃)。以上波谱数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **7** 为大黄素。

化合物 **8**: 白色粉末 (石油醚-醋酸乙酯), IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 487, 2 975, 2 650, 1 681, 1 285, 1 113, 1 024, 917, 765, 634。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.48 (1H, s, -COOH), 9.87 (1H, s, -OH), 7.42 (2H, brs, H-2, 6), 6.82 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5), 3.78 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 167.5 (-COOH), 150.9 (C-3), 147.2 (C-4), 123.4 (C-1), 122.5 (C-6), 114.9 (C-2), 112.8 (C-5), 55.5 (-OCH₃)。以上波谱数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **8** 为香草酸。

化合物 **9**: 白色粉末 (石油醚-醋酸乙酯), EI-MS m/z : 138, 122, 121, 94, 93, 81, 66, 65, 63, 55, 53, 43。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.79 (2H, brs, H-2, 6), 6.83 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3, 5); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 167.5 (-COOH), 161.4 (C-4), 131.5 (C-2, 6), 122.3 (C-1), 115.0 (C-3, 5)。以上波谱

数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **9** 为对羟基苯甲酸。

化合物 **10**: 白色粉末 (二氯甲烷-甲醇), mp 301~302 °C, EI-MS m/z : 116, 99, 98, 88, 81, 72, 71, 70, 54, 53, 45, 43。¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD) δ : 10.6 (1H, s, -COOH), 6.69 (1H, s); 数据库显示为反丁烯二酸结构, 进一步核查并与文献报道^[12]比较, 确定化合物 **10** 为反丁烯二酸。

化合物 **11**: 淡黄色粉末 (二氯甲烷-甲醇), ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.31 (1H, s, 8-OH), 12.11 (1H, s, 1-OH) 为 2 个酚羟基峰信号; δ 7.58 (2H, d, $J = 14.9$ Hz, H- α , α'), 6.49 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H- β'), 6.40 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H- β) 为 2 个反式双氢键信号; 7.32 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2'), 7.12 (1H, dd, $J = 7.2, 1.6$ Hz, H-6'), 6.78 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5') 表明苯环上有三取代的结构; 7.54 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2', 6'), 6.78 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, H-3', 5') 为苯环上的对位取代信号; 5.35 (1H, d, $J = 5.3$ Hz, 2-OH) 为甘油上的羟基信号; 4.16 (4H, d, $J = 5.3$ Hz, H-1, 3), 4.01 (1H, m, H-2), 3.81 (3H, s, -OCH₃)。¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 166.5 (C- γ'), 166.4 (C- γ), 159.8 (C-4''), 149.3 (C-3'), 147.9 (C-4'), 145.3 (C- α), 144.9 (C- α'), 130.3 (C-2'', 6''), 125.5 (C-1''), 125.0 (C-1), 123.2 (C-6'), 115.7 (C-5'), 115.5 (C-3'', 5''), 114.2 (C- β'), 113.9 (C- β), 111.1 (C-2'), 66.4 (C-2), 65.0 (C-1), 64.9 (C-3), 55.6 (-OCH₃)。以上波谱数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **11** 为 1-*O*-阿魏酰基-3-*O-p*-香豆酰基甘油。

化合物 **12**: 白色无定形粉末 (二氯甲烷-甲醇), mp 119~123 °C, IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 225 (-OH)。¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD) δ : 3.58 (2H, m) 为连氧的亚甲基质子信号, δ 3.73 (1H, m) 为连氧的 CH 质子信号, 表明该化合物具有对称结构。查阅文献, 其波谱数据与文献报道的 1, 2, 3, 4-丁四醇波谱数据一致^[13]。1, 2, 3, 4-丁四醇有 3 种立体异构体, 即赤藓醇 [(2*R*, 3*S*)-1, 2, 3, 4-丁四醇] 及 2 种苏糖醇 [(2*R*, 3*R*)-1, 2, 3, 4-丁四醇、(2*S*, 3*S*)-1, 2, 3, 4-丁四醇]。苏糖醇有旋光, 而旋光测定发现化合物 **12** 无旋光, 故鉴定化合物 **12** 为赤藓醇。

参考文献

- [1] 董学, 姚庆强. 中药三棱的化学成分及药理研究进展 [J]. 齐鲁药事, 2005, 24(10): 613-615.
- [2] 孔丽娟, 梁侨丽, 吴启南, 等. 黑三棱的化学成分研究

- [J]. 中草药, 2011, 42(3): 440-442.
- [3] 赵贵钧, 张崇禧, 吴志军, 等. 肿柄菊乙酸乙酯部位的化学成分 [J]. 第二军医大学学报, 2010, 31(2): 189-191.
- [4] Hamburger M, Handa S S, Cordell G A, *et al.* Plant anticancer agents, XLIII. (*E, E*)-7, 12-dioxo-octadeca-8, 10-dien-1-oic acid (ostopanic acid), a cytotoxic fatty acid from *Ostodes paniculata* [J]. *J Nat Prod*, 1987, 50(2): 281-283.
- [5] Yoshiaki A, Kazunari K, Hiroshi A, *et al.* Conjugated ketonic fatty acids from *Pleurocybella porrigens* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2006, 54(8): 1213-1215.
- [6] 袁涛. 中药三棱化学成分的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2006.
- [7] 崔锡强, 陈若芸. 滇桑茎皮中化学成分的研究 [J]. 中草药, 2010, 41(3): 352-355.
- [8] 张健, 钱大玮, 李友宾. 菊花的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2006, 91(18): 71-73.
- [9] 宋治中, 贾忠建, 朱启秀. 兴安柴胡化学成分研究 (II) [J]. 高等学校化学学报, 1991, 12(11): 1469-1472.
- [10] Lee S Y, Choi S U, Lee J H, *et al.* A new phenylpropane glycoside from the rhizome of *Sparganium stoloniferum* [J]. *Arch Pharm Res*, 2010, 30(4): 515-521.
- [11] 罗娅君, 肖新峰, 王照丽. 大叶金花草化学成分的研究 (II) [J]. 中草药, 2009, 40(2): 190-192.
- [12] 汤海峰, 易杨华, 姚新生, 等. 褐藻果叶马尾藻化学成分的研究 [J]. 中国海洋药物, 2002, 6: 11-13.
- [13] 李帆, 周本宏, 闫兴国, 等. 狭叶荨麻地上部分化学成分的研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(11): 873-874.

《中草药》杂志荣获第二届中国出版政府奖

2011年3月18日,“书香中国”第二届中国出版政府奖颁奖典礼在北京隆重举行。《中草药》杂志荣获第二届中国出版政府奖期刊奖,天津中草药杂志社总经理、《中草药》执行主编陈常青研究员代表《中草药》杂志参加了颁奖典礼。

中国出版政府奖是国家设立的新闻出版行业的最高奖,2007年首次开奖,每3年评选1次。第二届中国出版政府奖首次设立期刊奖。经期刊奖评委会办公室精心组织,认真评选,从全国1万多种期刊中评选出59种获奖期刊,其中期刊奖20种(科技类和社科类期刊各10种),提名奖39种(科技类期刊19种,社科类期刊20种)。

本届期刊奖评委会评委共40位,主要由期刊出版界专家、科研院所和高等院校各学科领域的著名专家学者及有关部门长期从事期刊管理的领导组成。本次评选组织工作充分体现了公平、公正、公开原则,获奖期刊代表了我国期刊业的最高水平,集中体现了我国期刊业近年来改革发展的突出成就,也体现出了党和政府对出版行业改革发展的高度重视和大力支持,体现了鼓励原创,激励创新,推动期刊实现跨越式发展的政策导向,必将激励更多的出版单位、出版人肩负责任,坚守阵地,与时俱进,勇于创新,多出精品力作。

《中草药》杂志于1970年创刊,40余年来,几代编辑工作者一直坚持“质量第一”,坚持普及与提高相结合的办刊方针。杂志以“新”——选题新、发表成果创新性强,“快”——编辑出版速度快,“高”——刊文学术水平和编辑质量高为办刊特色,载文覆盖面广、信息量大、学术水平高。严格遵守国家标准和国际规范,在此次评选中以优质的编校质量,广泛的品牌影响力获得了评委的一致好评,最终脱颖而出。这是《中草药》杂志继获得第二届国家期刊奖、第三届国家期刊奖提名奖、新中国60年有影响力的期刊、中国精品科技期刊、百种中国杰出学术期刊等奖项后取得的又一巨大荣誉!

衷心感谢广大读者、作者、编委和协办单位长期以来对《中草药》杂志的关心和支持!让我们携起手来,与时俱进,开拓创新,继续攀登,把中草药杂志社办成“汇集知识的渊薮、传播真理的阵地、探索奥秘的殿堂”,为中药现代化、国际化做出更大贡献!

天津中草药杂志社