

石菖蒲根茎的化学成分研究

李广志, 陈 峰, 沈连钢, 沈寿茂, 张 晶, 斯建勇*

中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193

摘 要: 目的 研究石菖蒲 *Acorus tatarinowii* 根茎的化学成分。方法 利用不同的色谱分离纯化方法, 并通过理化性质和波谱技术鉴定化合物结构。结果 从石菖蒲根茎 90%乙醇提取液中分离得到 13 个化合物, 分别鉴定为反式丁烯二酸 (1)、烟酸 (2)、对羟基苯甲酸 (3)、尿嘧啶 (4)、*N*-反式-对羟基苯乙基香豆酰胺 (5)、胸腺嘧啶 (6)、两型曲霉酮 A (7)、丁二酸 (8)、石菖蒲醇 (9)、石菖蒲醇-12- β -D-葡萄糖苷 (10)、 β -谷甾醇 (11)、2, 5-二甲氧基对苯醌 (12)、5-羟甲基糠醛 (13)。结论 化合物 1~7 均为从菖蒲属植物中首次分离得到。

关键词: 石菖蒲; 烟酸; 尿嘧啶; *N*-反式-对羟基苯乙基香豆酰胺; 两型曲霉酮 A

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)07-0808-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.07.006

Study on chemical constituents from roots and rhizomes of *Acorus tatarinowii*

LI Guang-zhi, CHEN Feng, SHEN Lian-gang, SHEN Shou-mao, ZHANG Jing, SI Jian-yong

Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents from the roots and rhizomes of *Acorus tatarinowii*. **Methods** Using different chromatographic methods to isolate and purify the constituents of *A. tatarinowii*, and their structures were identified by physicochemical properties and spectroscopic technology. **Results** Thirteen compounds were isolated and identified as fumaric acid (1), nicotinic acid (2), *p*-hydroxybenzoic acid (3), uracil (4), *N*-trans-feruloyltyramine (5), thymine (6), variecolorquinone A (7), butanedioic acid (8), tatarol (9), tataroside-12- β -D-glucoside (10), β -sitosterol (11), 2, 5-dimethoxy-benzoquinone (12), and 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde (13). **Conclusion** Compounds 1—7 are isolated from the plants in *Acorus* L. for the first time.

Key words: *Acorus tatarinowii* Schott; nicotinic acid; uracil; *N*-trans-feruloyltyramine; variecolorquinone A

石菖蒲为天南星科 (Araceae) 菖蒲属 *Acorus* L. 植物石菖蒲 *Acorus tatarinowii* Schott 的根状茎, 始载于《神农本草经》, 味辛, 性微温, 具有化湿和胃、理气活血、醒神益智、化痰开窍、散风祛湿等功效, 临床上主要用于治疗癫痫、老年痴呆症、中风失语等疑难杂症^[1]。现代药理学研究发现其还具有镇咳平喘、镇静催眠、抗肿瘤等功效。石菖蒲是一味常用中药, 其化学成分及药理作用的研究一直是近年来中药研究的热点^[2], 石菖蒲根状茎的主要化学成分为挥发油, 如 β -细辛醚、 α -细辛醚等, 除挥发油外, 其还含有糖类、氨基酸、黄酮及醌、生物碱、有机酸以及一些单环氧、双环氧木脂素类成分^[1]。为进一步研究石菖蒲的化学成分, 本实验采用多种

色谱分离纯化技术对石菖蒲根茎的化学成分进行研究, 从中分离得到 13 个化合物, 分别鉴定为反式丁烯二酸 (fumaric acid, 1)、烟酸 (nicotinic acid, 2)、对羟基苯甲酸 (*p*-hydroxybenzoic acid, 3)、尿嘧啶 (uracil, 4)、*N*-反式-对羟基苯乙基香豆酰胺 (*N*-trans-feruloyltyramine, 5)、胸腺嘧啶 (thymine, 6)、两型曲霉酮 A (variecolorquinone A, 7)、丁二酸 (butanedioic acid, 8)、石菖蒲醇 (tatarol, 9)、石菖蒲醇-12- β -D-葡萄糖苷 (tataroside-12- β -D-glucoside, 10)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, 11)、2, 5-二甲氧基对苯醌 (2, 5-dimethoxy-benzoquinone, 12)、5-羟甲基糠醛 (5-hydroxymethyl-2-furaldehyde, 13)。其中, 化合物 1~7 均为从该属植物中首次分离得到。

收稿日期: 2012-12-25

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81173510); “十二五” 国家科技重大创新药物专项 (2011ZX09102-101-01, 2012ZX09301-002-001)

作者简介: 李广志, 男, 河北廊坊人, 硕士研究生, 研究方向为天然产物研究与开发。Tel: 18010016509 E-mail: guangzhili@126.com

*通信作者 斯建勇, 研究员。Tel: (010)57833299 E-mail: jysi@implad.ac.cn

1 仪器与材料

Bruker AV600 型核磁共振 (Bruker 公司); Fisher-Johns 熔点测定仪 (Fisher-Johns 公司); LTQ-Obitrap XL 质谱仪 (Thermo Fisher Scientific 公司); LC3000 高效液相色谱仪 (北京创新通恒科技有限公司); 柱色谱用硅胶 (200~300, 100~200 目, 青岛海洋化工厂); D001X7 树脂 (天津南开树脂有限公司); 薄层色谱硅胶 GF254 (青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (Pharmacia Biotech 产品, 瑞典); MCI GEL (CHP20P, 75~150 μm , 日本三菱产品); ODS-AQ (50 μm , YMC 产品); Fisher 色谱级甲醇; 其他试剂均为分析纯 (北京化工厂)。

所用药材采集于浙江省磐安县, 经中国医学科学院药用植物研究所张本刚研究员鉴定为天南星科植物石菖蒲 *Acorus tatarinowii* Schott 的根状茎, 标本 (SCP1109) 存于中国医学科学院药用植物研究所。

2 提取与分离

石菖蒲干燥根状茎 (15.3 kg) 的 90% 醇提液经浓缩干燥后得总浸膏约 3 kg, 将其与硅藻土拌样置于索氏提取器中, 依次用石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯、95% 乙醇回流洗脱。醋酸乙酯部位 (110 g) 经硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇 (1:0 $\rightarrow$ 0:1) 梯度洗脱, Sephadex LH-20 柱色谱分离纯化得到化合物 1~8。二氯甲烷部位 (100 g) 先经正相硅胶色谱, 正己烷-丙酮 (1:0 $\rightarrow$ 0:1) 梯度洗脱, 所得组分再依次经 MCI 色谱柱、Sephadex LH-20 柱色谱分离纯化得到化合物 11、13。乙醇部位 (1 kg), 用 D-101 处理, 乙醇洗脱浓缩后的浸膏 30 g, 再经 ODS 反相柱、MCI 色谱柱、Sephadex LH-20 柱色谱分离纯化, 得化合物 9、10、12。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末 (甲醇), mp 203~205 $^{\circ}\text{C}$ 。ESI-MS m/z : 115 $[\text{M}-\text{H}]^{-}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.76 (2H, s, H-2, 3); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 168.2 (C-1, 4), 135.3 (C-2, 3)。以上数据与文献报道基本一致^[3], 故鉴定化合物 1 为反式丁烯二酸。

化合物 2: 棕褐色粉末 (甲醇), ESI-MS m/z : 124 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 9.12 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 8.73 (1H, dd, $J = 1.2, 4.8$ Hz, H-6), 8.41 (1H, dt, $J = 1.8, 3.6, 7.8$ Hz, H-4), 7.55 (1H, dd, $J = 4.8, 7.8$ Hz, H-5); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 167.7 (C=O), 153.6 (C-2), 151.2 (C-6),

139.2 (C-4), 128.7 (C-3), 125.2 (C-5)。以上数据与文献报道基本一致^[4], 故鉴定化合物 2 为烟酸。

化合物 3: 黄色针状结晶 (甲醇), 分子式为 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$, ESI-MS m/z : 137 $[\text{M}-\text{H}]^{-}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.88 (2H, dt, $J = 3.0, 4.8, 9.0$ Hz, H-6, 2), 6.81 (2H, dt, $J = 3.0, 4.8, 9.0$ Hz, H-3, 5); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 170.1 (C=O), 163.3 (C-4), 133.0 (C-2, 6), 122.7 (C-1), 116.0 (C-3, 5)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 3 为对羟基苯甲酸。

化合物 4: 棕色粉末 (甲醇), ESI-MS m/z : 113 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.91 (1H, s, N-H), 7.35 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-6), 5.41 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-5); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 164.3 (C-4), 151.5 (C-2), 142.2 (C-6), 100.2 (C-5)。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 4 为尿嘧啶。

化合物 5: 深灰色粉末 (甲醇), 分子式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.46 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-7'), 7.42 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 7.08 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', 6'), 6.82 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 6.74 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3', 5'), 6.45 (1H, d, $J = 15.6$ Hz, H-8'), 3.50 (2H, dd, $J = 7.2, 14.4$ Hz, H-8), 2.78 (2H, dd, $J = 7.2, 14.4$ Hz, H-7); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 169.2 (C=O), 160.5 (C-4'), 156.9 (C-4), 141.7 (C-7'), 131.3 (C-2', 6'), 130.7 (C-2, 6), 130.5 (C-1'), 127.7 (C-1), 118.4 (C-8'), 116.7 (C-3', 5'), 116.2 (C-3, 5), 42.5 (C-8), 35.8 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[7-8], 故鉴定化合物 5 为 *N*-反式-对羟基苯乙基香豆酰胺。

化合物 6: 棕色粉末 (甲醇)。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.98 (1H, s, N-H), 10.56 (1H, s, N-H), 7.24 (1H, s, H-6), 1.72 (3H, s, 5- CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 164.9 (C-4), 151.4 (C-2), 137.7 (C-6), 107.6 (C-5), 11.7 (5- CH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 6 为胸腺嘧啶。

化合物 7: 深棕色粉末 (甲醇), $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 13.72 (1H, s, 1-OH), 7.51 (1H, s, H-4), 7.21 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-5), 6.84 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-7), 5.01 (1H, s, 3'-OH), 4.71 (1H, s, H-4'), 4.36 (1H, dd, $J = 4.2, 6.0$ Hz, H-2'), 4.21 (1H, dd, $J = 4.2, 6.0$ Hz, H-2'), 3.91 (3H, s, 8- OCH_3), 3.76 (1H, m, H-3'), 2.37 (3H, s, 3- CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz,

DMSO- d_6) δ : 185.9 (C-9), 182.0 (C-10), 165.9 (C-6), 163.7 (C-8), 158.4 (C-1), 142.8 (C-3), 136.7 (C-10a), 132.2 (C-4a), 128.9 (C-2), 119.1 (C-4), 114.8 (C-9a), 112.1 (C-8a), 107.5 (C-5), 105.1 (C-7), 69.2 (C-3), 66.9 (C-2'), 62.6 (C-4'), 56.3 (8-OCH₃), 19.4 (3-CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **7** 为两型曲霉酮 A。

化合物 **8**: 白色粉末(甲醇)。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 2.50 (4H, s, H-2, 3); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 176.3 (C-1, 4), 29.9 (C-2, 3)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **8** 为丁二酸。

化合物 **9**: 白色针状结晶(甲醇), ESI-MS m/z : 385 [M-H]⁻。¹H-NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 5.82 (2H, dd, J = 10.8, 17.4 Hz, H-15), 4.90 (1H, dd, J = 2.5, 17.6 Hz, H-16), 4.85 (1H, dd, J = 2.5, 10.8 Hz, H-16), 4.15 (1H, brs, H-6), 3.88 (1H, d, J = 10.2 Hz, H-19), 3.17 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-19), 3.79 (1H, t, J = 9.0 Hz, H-11), 3.57 (1H, dd, J = 6.0, 9.6 Hz, H-1), 3.33 (1H, brs, H-3), 3.11 (1H, d, J = 4.2 Hz, H-12), 1.84 (1H, dd, J = 2.4, 7.8 Hz, H-7), 1.45 (1H, dd, J = 2.4, 7.8 Hz, H-7), 1.51 (1H, brs, H-5), 1.63 (2H, m, H-2), 1.35 (1H, d, J = 13.8 Hz, H-14), 1.30 (1H, d, J = 13.8 Hz, H-14), 1.28 (3H, s, H-18), 1.19 (1H, d, J = 10.2 Hz, H-9), 1.10 (3H, s, H-17), 0.92 (3H, s, H-20); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 149.0 (C-15), 110.1 (C-16), 80.5 (C-12), 73.8 (C-8), 72.4 (C-1), 70.1 (C-3), 68.0 (C-11), 66.9 (C-6), 65.5 (C-19), 60.2 (C-9), 49.5 (C-14), 47.6 (C-5), 46.0 (C-7), 44.8 (C-10), 43.7 (C-4), 40.4 (C-13), 35.4 (C-2), 22.5 (C-20), 18.6 (C-17), 13.3 (C-18)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **9** 为石菖蒲醇。

化合物 **10**: 白色针状结晶(甲醇), ESI-MS m/z : 547 [M-H]⁻。¹H-NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.28 (1H, dd, J = 10.8, 17.4 Hz, H-15), 4.84 (1H, d, J = 17.4 Hz, H-16), 4.83 (1H, dd, J = 10.8, 6.0 Hz, H-16), 4.17 (1H, m, H-6), 3.87 (1H, dd, J = 3.0, 10.8 Hz, H-19), 3.17 (1H, m, H-19), 4.07 (1H, t, J = 9.6 Hz, H-11), 3.55 (1H, m, H-1), 3.36 (1H, brs, H-3), 3.19 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-12), 1.87 (1H, dd, J = 3.0, 13.8 Hz, H-7), 1.44 (1H, brs, H-7), 1.50 (1H, m, H-5), 1.60 (2H, m, H-2), 1.43 (2H, m, H-14), 1.26 (3H, s, H-18), 1.27 (1H, brs, H-9), 1.12 (3H, s, H-17), 0.92 (3H, s, H-20), 4.25 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1'), 3.07 (1H, m,

H-2'), 3.09 (1H, m, H-3'), 3.05 (1H, m, H-4'), 3.19 (1H, m, H-5), 3.62 (1H, m, H-6'), 3.46 (1H, m, H-6'); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 148.7 (C-15), 109.7 (C-16), 105.3 (C-1'), 93.7 (C-12), 73.4 (C-8), 72.4 (C-1), 70.0 (C-3), 68.7 (C-11), 66.8 (C-6), 65.6 (C-19), 59.7 (C-9), 48.6 (C-14), 47.5 (C-5), 45.7 (C-7), 45.0 (C-10), 43.8 (C-4), 40.1 (C-13), 35.4 (C-2), 22.4 (C-20), 20.6 (C-17), 13.1 (C-18), 76.7 (C-3'), 74.5 (C-2'), 76.8 (C-5'), 69.9 (C-4'), 61.2 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **10** 为石菖蒲醇-12- β -D-葡萄糖苷。

化合物 **11**: 无色针晶(正己烷), mp 138~140 °C。与 β -谷甾醇对照品共薄层, 其 R_f 值及其显色行为一致, 故鉴定化合物 **11** 为 β -谷甾醇。

化合物 **12**: 黄色粉末(氯仿), ESI-MS m/z : 167 [M-H]⁻。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.87 (1H, s, 3, 6-H), 3.84 (3H, s, 2×-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 181.8 (C-1), 159.8 (C-2), 105.6 (C-3), 56.7 (2×-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[2], 故鉴定化合物 **12** 为 2, 5-二甲氧基对苯醌。

化合物 **13**: 棕黄色油状物(甲醇)。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 9.54 (1H, s, -CHO), 7.40 (1H, d, J = 3.5 Hz, H-3), 6.58 (1H, d, J = 3.5 Hz, H-4); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 179.4 (-CHO), 163.2 (C-5), 153.7 (C-2), 125.0 (C-3), 110.9 (C-4), 57.6 (5-CH₂OH)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **13** 为 5-羟甲基糠醛。

参考文献

- [1] 董 玉, 石任兵, 刘 斌. 石菖蒲非挥发性部位化学成分研究 [J]. 中国药业, 2008, 17(20): 18-20.
- [2] 陈 峰. 菖蒲属植物的化学成分及药理作用 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2011, 13(6): 1013-1017.
- [3] Zhang H L, Zhang Q W, Zhang X Q, *et al.* Chemical constituents from the roots of *Morinda officinalis* [J]. *Chin J Nat Med*, 2010, 8(3): 192-195.
- [4] 马宏宇, 孙 奕, 吕阿丽, 等. 茵陈蒿化学成分的分离与鉴定 [J]. 中国药物化学, 2010, 20(1): 61-69.
- [5] 胡 婷, 李 军, 屠鹏飞. 布渣叶的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(5): 844-846.
- [6] 李 芳, 陈佩东, 丁安伟. 蒲黄化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(4): 667-669.
- [7] 常小龙, 李 军, 吴立军, 等. 白花银背藤化学成分的研究 [J]. 中草药, 2006, 37(2): 178-181.
- [8] Okuyama T, Shibata S, Hoson M, *et al.* Effect of

- oriental plant drugs on platelet aggregation III, effect of Chinese drug "Xiebai" on human platelet aggregation [J]. *Planta Med*, 1986(3): 171-175.
- [9] 戴莉香, 周小江, 李雪松, 等. 乌梢蛇的化学成分研究 [J]. 西北药学杂志, 2011, 26(3): 162-163.
- [10] Wang W L, Zhu T J, Tao H W, *et al*. Two new cytotoxic quinone type compounds from the halotolerant fungus *Aspergillus variegatus* [J]. *J Antibiot*, 2007, 60(10): 603-607.
- [11] 张小坡, 张俊清, 裴月湖, 等. 黄槿化学成分的研究 [J]. 中草药, 2012, 43(3): 440-443.
- [12] Wang M F, Lao A N, Wang H C. Two new isopimarane diterpenes from the roots of *Tatarinowii schon* [J]. *Chin Chem Lett*, 1997, 8(1): 37-38.
- [13] 全晓刚, 程永现. 石菖蒲的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23: 404-409.

封面照片简介——球果假水晶兰



球果假水晶兰 *Cheilotheca humilis* (D. Don) H. Keng, 别名坛果拟水晶兰、长白拟水晶兰、球状拟水晶兰、长白假水晶兰、东北假水晶兰; 是被子植物门双子叶植物纲合瓣花亚纲杜鹃花目鹿蹄草科假水晶兰属植物, 多年生腐生草本, 高 6~15 cm, 肉质, 白色, 干后变黑褐色。根细多分枝, 结成鸟巢状; 叶鳞片状, 互生, 在茎基较密集, 长圆形至宽卵形, 长 9~15 cm, 宽 0.6~1 cm, 全缘; 花

单一, 白色, 顶生, 下垂, 花冠管状钟形; 萼片 3~5, 长圆形, 长 1.2~1.5 cm, 宽 5~7 mm, 先端钝; 花瓣 3~5, 长圆形, 长 1.4~1.8 cm, 上部较宽, 7~10 mm, 先端截形, 基部稍成囊状, 内面具长毛; 雄蕊 8~10 (~12), 长 1~1.2 cm, 花丝扁平, 向下渐宽, 具长毛, 花药橙黄色, 被细小疣; 子房卵状球形, 无毛, 光滑, 花柱短, 柱头宽大, 凹入呈漏斗状, 有疏长毛。浆果卵球形, 长约 2 cm, 直径 1.5 cm, 俯垂, 平滑无肋; 种子多数, 细小, 浅褐色, 外面有网状突起。花期 6~8 月, 果期 9~10 月。

球果假水晶兰产于中国东北地区及浙江、台湾、湖北、云南、西藏, 印度和日本也有分布。全草: 补虚。用于虚咳。

(封面照片由通化师范学院 周 繇 教授提供)