

## 玉竹叶化学成分

徐伟强<sup>1</sup>, 王威<sup>2\*</sup>, 刘小红<sup>2</sup>, 范美玲<sup>2</sup>, 李相成<sup>2</sup>, 高华<sup>2</sup>, 刘坤<sup>2</sup>, 赵成爱<sup>1</sup>

(1. 吉林农业大学 资源与环境学院, 长春 130118; 2. 青岛大学 药学院, 山东 青岛 266021)

**[摘要]** 目的:研究玉竹叶乙醇提取物乙酸乙酯和正丁醇分离部位的化学成分。方法:采用十八烷基键合硅胶柱色谱和制备液相色谱等手段进行化学成分分离,运用理化性质和波谱数据(MS,<sup>1</sup>H-NMR,<sup>13</sup>C-NMR, HMBC等)鉴定化合物结构。结果:从玉竹叶乙醇提取物乙酸乙酯和正丁醇部位中分离得到10个化合物,分别鉴定为香草酸(1),反式-对羟基桂皮酸(2),顺式-3-己烯醇-β-D-葡萄糖苷(3),N-反式-对羟基苯乙基香豆酰胺(4),N-反式-对羟基苯乙基阿魏酰胺(5),芹菜素(6),金圣草黄素(7),腺苷(8),肥皂草苷(9)和异牡荆素(10)。结论:所有化合物均为首次从玉竹叶部位中分离得到,其中化合物1~4,6,8,10为首次从黄精属植物中分离得到。

**[关键词]** 百合科; 玉竹叶; 化学成分

**[中图分类号]** R284.2;R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)21-0112-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014210112

## Chemical Constituents from Leaves of *Polygonati Odorati Rhizoma*

XU Wei-qiang<sup>1</sup>, WANG Wei<sup>2\*</sup>, LIU Xiao-hong<sup>2</sup>, FAN Mei-ling<sup>2</sup>,  
LI Xiang-cheng<sup>2</sup>, GAO Hua<sup>2</sup>, LIU Kun<sup>2</sup>, ZHAO Cheng-ai<sup>1</sup>

(1. College of Resources and Environment, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China;  
2. College of Pharmacy, Qingdao University, Qingdao 266021, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the chemical constituents from the ethyl acetate and butanol fractions of ethanol extract of the leaves of *Polygonati Odorati Rhizoma*. **Method:** The compounds were isolated by ODS chromatography and preparative HPLC, and their structures were elucidated on the basis of chemical and spectroscopic methods including MS, 1D and 2D NMR spectral techniques. **Result:** Ten compounds were isolated from the ethyl acetate and butanol fractions of ethanol extract of the leaves of *Polygonati Odorati Rhizoma*, and they were identified as vanillic acid (1), trans-*p*-hydroxycinnamic acid (2), cis-3-hexenyl-β-D-glucopyranoside (3), N-trans-*p*-hydroxyphenethyl coumaramine (4), N-trans-*p*-hydroxyphenethyl ferolamine (5), apigenin (6), chrysoeriol (7), adenosine (8), saponarin (9), isovitexin (10). **Conclusion:** All compounds were obtained from the leaves of this plant for the first time, and compounds 1-4, 6, 8 and 10 were firstly isolated from genus *Polygonatum*.

**[Key words]** Liliaceae; leaves of *Polygonati Odorati Rhizoma*; chemical constituent

百合科 Liliaceae 黄精属 *Polygonatum* 植物全球约有40种,分布于北温带,我国有31种<sup>[1]</sup>。黄精属植物玉竹资源丰富,主产于湖南、河南和浙江等省,

其根茎部位为临床常用中药,最早以萎蕤为名载于《神农本草经》,味甘性平,具有养阴润燥,生津止渴之功效,用于肺胃阴伤,燥热咳嗽,咽干口渴,内热消

**[收稿日期]** 20140308(004)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(30400587)

**[第一作者]** 徐伟强,硕士,从事天然药物化学研究,Tel:0431-86058677,E-mail:xuweiqiang198811@163.com

**[通讯作者]** \*王威,药学博士,教授,博士生导师,从事天然药物化学与创新药物研究,Tel:0532-82991203,E-mail:w.w.wangwei@263.net

渴<sup>[2]</sup>。现代研究表明玉竹根茎提取物具有降血糖、降血脂、抗肿瘤和增强免疫力等作用,含有黄酮、甾体皂苷和多糖等化学成分<sup>[3]</sup>。作者前期研究从玉竹根茎提取物中分离鉴定了3种具有抑制蛋白质非酶糖基化作用的二氢高异黄酮类化合物<sup>[4]</sup>,并建立了基于活性成分的提取工艺和含量测定方法<sup>[5]</sup>。玉竹叶生物量大,但目前未见其化学成分和药理作用的研究报道。为开发利用玉竹叶资源以及寻找活性天然产物,作者对长白山产玉竹叶的化学成分进行了研究,从乙醇提取物乙酸乙酯和正丁醇分离部位中分离鉴定了10个化合物:香草酸(**1**),反式-对羟基桂皮酸(**2**),顺式-3-己烯醇- $\beta$ -D-葡萄糖苷(**3**),*N*-反式-对羟基苯乙基香豆酰胺(**4**),*N*-反式-对羟基苯乙基阿魏酰胺(**5**),芹菜素(**6**),金圣草黄素(**7**),腺苷(**8**),肥皂草苷(**9**)和异牡荆素(**10**)。所有化合物均为首次从玉竹叶部位中分离得到,其中化合物**1**~**4**,**6**,**8**和**10**为首次从黄精属植物中分离得到。

## 1 材料

AV-500型核磁共振波谱仪,micro TOFQ飞行时间质谱仪(Bruker),LC-6AD型输液泵(日本岛津),LC-10AT型紫外检测器(上海智岩科学仪器公司),NP7005C型输液泵(江苏汉邦科技有限公司),Shodex RI-102型示差折光检测器(日本昭光电工株式会社)。色谱柱:Shim-pack PREP-ODS(21.2 mm×250 mm,10  $\mu$ m),日本岛津制作所;Megres C<sub>18</sub>(20 mm×250 mm,10  $\mu$ m),江苏汉邦科技有限公司;Kromasil ph(10 mm×250 mm,5  $\mu$ m),瑞典EKA化学公司。

柱色谱用十八烷基键合硅胶(日本Senshu科学株式会社),薄层色谱用ODS板(德国Merck公司)。核磁测定用CD<sub>3</sub>OD和DMSO-*d*<sub>6</sub>(日本和光纯药工业株式会社),制备液相色谱用色谱甲醇(江苏汉邦科技有限公司),水为重蒸馏水,其他试剂均为分析纯(北京化工厂)。

玉竹叶于2011年10月采集于吉林省磐石市烟筒山,经长春中医药大学李文亭教授鉴定为百合科黄精属植物玉竹*Polygonatum odoratum*(Mill.)Druce的干燥叶片,标本存放于青岛大学药学院,编号QY-2011-POL-01。

## 2 提取与分离

取玉竹叶10 kg,加10倍量70%乙醇回流提取3次,每次2 h,分次滤过,合并滤液,减压回收得乙醇提取物1.24 kg。取乙醇提取物1 kg与水混悬

后,依次用石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯和正丁醇振荡提取,提取液减压回收得石油醚分离部位81 g,三氯甲烷分离部位86 g,乙酸乙酯分离部位19 g,正丁醇分离部位135 g。取乙酸乙酯分离部位(4 g)经ODS柱色谱,以甲醇-水(3:7,5:5,10:0)梯度洗脱得11个分离组分Fr. E-1(1.26 g),Fr. E-2(87 mg),Fr. E-3(75 mg),Fr. E-4(221 mg),Fr. E-5(90 mg),Fr. E-6(177 mg),Fr. E-7(265 mg),Fr. E-8(267 mg),Fr. E-9(300 mg),Fr. E-10(97 mg),Fr. E-11(878 mg)。Fr. E-3经制备液相色谱(Shim-pack PREP-ODS色谱柱,流动相甲醇-水20:80,流速2.0 mL·min<sup>-1</sup>,示差折光检测器)得化合物**1**(4.5 mg);Fr. E-5经制备液相色谱(Shim-pack PREP-ODS色谱柱,流动相甲醇-水20:80,流速4.0 mL·min<sup>-1</sup>,示差折光检测器)得化合物**2**(12.6 mg)和**3**(5.4 mg);Fr. E-8经制备液相色谱(Shim-pack PREP-ODS色谱柱,流动相甲醇-水40:60,流速3.0 mL·min<sup>-1</sup>,示差折光检测器)得分离组分Fr. E-8-1和Fr. E-8-2,分别经制备液相色谱(Kromasil ph色谱柱,流动相甲醇-水40:60,流速1.5 mL·min<sup>-1</sup>,紫外检测器,检测波长254 nm)得化合物**4**(11.6 mg)和**5**(12.2 mg);Fr. E-10经制备液相色谱(Megres C<sub>18</sub>色谱柱,流动相甲醇-水75:25,流速2.5 mL·min<sup>-1</sup>,紫外检测器,检测波长254 nm)得化合物**6**(5.0 mg)和**7**(4.5 mg)。取正丁醇分离部位(13 g)经ODS柱色谱,以甲醇-水(3:7,5:5,10:0)梯度洗脱得7个分离组分Fr. B-1(1.64 g),Fr. B-2(885 mg),Fr. B-3(1.38 g),Fr. B-4(1.85 g),Fr. B-5(1.14 g),Fr. B-6(619 mg),Fr. B-7(4.32 g)。Fr. B-2经制备液相色谱(Shim-pack PREP-ODS色谱柱,流动相甲醇-水12:88;流速2.0 mL·min<sup>-1</sup>,示差折光检测器)得化合物**8**(88.3 mg);Fr. B-4经制备液相色谱(Megres C<sub>18</sub>色谱柱,流动相甲醇-水35:65,流速2.0 mL·min<sup>-1</sup>,紫外检测器,检测波长254 nm)得化合物**9**(428.9 mg);Fr. B-5经制备液相色谱(Megres C<sub>18</sub>色谱柱,流动相甲醇-水40:60,流速2.0 mL·min<sup>-1</sup>,紫外检测器,检测波长254 nm)得化合物**10**(49.4 mg)。

## 3 结构鉴定

化合物**1** 无色固体,三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性。ESI-MS *m/z* 169 [M + H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR(500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.56(1H, br s, H-2), 7.55(1H, dd, *J* = 8.2, 1.8 Hz, H-6), 6.83(1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5), 3.89(3H, s, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR(125 MHz,

CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 170.2 (C=O), 152.5 (C-3), 148.6 (C-4), 125.2 (C-6), 123.0 (C-1), 115.8 (C-2), 113.9 (C-5), 56.4 (OCH<sub>3</sub>)。综合解析以上数据并和文献[6]对照, 鉴定化合物 **1** 为香草酸(vanillic acid)。

化合物 **2** 黄色粉末, 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性。ESI-MS  $m/z$  165 [M + H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.59 (1H, d,  $J$  = 15.9 Hz, H-7), 7.44 (2H, d,  $J$  = 8.6 Hz, H-2, 6), 6.80 (2H, d,  $J$  = 8.6 Hz, H-3, 5), 6.28 (1H, d,  $J$  = 15.9 Hz, H-8); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 171.2 (C=O), 161.1 (C-4), 146.5 (C-7), 131.0 (C-2, 6), 127.3 (C-1), 116.8 (C-3, 5), 115.9 (C-8); 根据烯烃质子偶合常数  $J$  = 15.9 Hz, 推测烯键反式构型。综合解析以上数据并和文献[7]对照, 鉴定化合物 **2** 为反式-对羟基桂皮酸(trans-*p*-hydroxycinnamic acid)。

化合物 **3** 无色油状液体, Molish 反应呈阳性。ESI-MS  $m/z$  285 [M + Na]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 5.45 (1H, dt,  $J$  = 10.8, 7.2, 1.5 Hz, H-4), 5.38 (1H, dt,  $J$  = 10.8, 7.2, 1.5 Hz, H-3), 4.27 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz, H-1'), 3.87 (1H, dt,  $J$  = 9.5, 7.3 Hz, H-1a), 3.86 (1H, dd,  $J$  = 11.9, 2.0 Hz, H-6'a), 3.67 (1H, dd,  $J$  = 11.9, 5.3 Hz, H-6'b), 3.54 (1H, dt,  $J$  = 9.5, 7.3 Hz, H-1b), 3.35 (1H, t,  $J$  = 9.0 Hz, H-3'), 3.28 (1H, t,  $J$  = 9.0 Hz, H-4'), 3.26 (1H, m, H-5'), 3.17 (1H, dd,  $J$  = 9.0, 7.8 Hz, H-2'), 2.38 (2H, m, H-2), 2.08 (2H, m, H-5), 0.96 (3H, t,  $J$  = 7.6 Hz, H-6); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 134.5 (C-4), 125.9 (C-3), 104.4 (C-1'), 78.2 (C-3'), 78.0 (C-5'), 75.1 (C-2'), 71.7 (C-4'), 70.5 (C-1), 62.8 (C-6'), 28.8 (C-2), 21.5 (C-5), 14.6 (C-6); HMBC 谱显示葡萄糖端基质子  $\delta$  4.27 (H-1') 与碳  $\delta$  70.5 (C-1) 远程相关信号, 推测 3-己烯醇 1 位葡萄糖基氧苷糖取代; 根据烯烃质子偶合常数  $J$  = 10.8 Hz, 推测烯键顺式构型; 根据糖端基质子偶合常数  $J$  = 7.8 Hz, 推测苷键  $\beta$ -构型。综合解析以上数据并和文献[8]对照, 鉴定化合物 **3** 为顺式-3-己烯醇- $\beta$ -D-葡萄糖苷(cis-3-hexenyl- $\beta$ -D-glucopyranoside)。

化合物 **4** 白色粉末, 碘化铋钾反应呈阳性。ESI-MS  $m/z$  306 [M + Na]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.44 (1H, d,  $J$  = 15.8 Hz, H-7), 7.40 (2H, d,  $J$  = 8.6 Hz, H-2, 6), 7.05 (2H, d,  $J$  = 8.5 Hz, H-2', 6'), 6.79 (2H, d,  $J$  = 8.6 Hz, H-3, 5), 6.72 (2H, d,  $J$  = 8.5 Hz, H-3', 5'), 6.38 (1H, d,  $J$  = 15.8 Hz, H-8), 3.46 (2H, t,  $J$  = 7.4 Hz, H-8'), 2.75 (2H,

t,  $J$  = 7.4 Hz, H-7'); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 169.3 (C-9), 160.5 (C-4), 156.9 (C-4'), 141.8 (C-7), 131.4 (C-1'), 130.7 (C-2', 6'), 130.5 (C-2, 6), 127.8 (C-1), 118.5 (C-8), 116.7 (C-3, 5), 116.3 (C-3', 5'), 42.5 (C-8'), 35.8 (C-7'); HMBC 谱显示烯烃质子  $\delta$  7.44 (H-7) 和 6.38 (H-8) 与羰基碳  $\delta$  169.3 (C-9) 远程相关信号, 推测烯烃与羰基碳相连; HMBC 谱显示亚甲基质子  $\delta$  3.46 (H-8') 与羰基碳  $\delta$  169.3 (C-9) 远程相关信号, 未显示亚甲基质子  $\delta$  2.75 (H-7') 与羰基碳  $\delta$  169.3 (C-9) 远程相关信号, 推测两个亚甲基与羰基间存在杂原子; 根据烯烃质子偶合常数  $J$  = 15.8 Hz, 推测烯键反式构型。综合解析以上数据并和文献[9]对照, 鉴定化合物 **4** 为 *N*-反式-对羟基苯乙基香豆酰胺(*N*-trans-*p*-hydroxyphenethyl coumaramine)。

化合物 **5** 白色粉末, 碘化铋钾反应呈阳性。ESI-MS  $m/z$  336 [M + Na]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.43 (1H, d,  $J$  = 15.7 Hz, H-7), 7.12 (1H, d,  $J$  = 1.8 Hz, H-2), 7.06 (2H, d,  $J$  = 8.4 Hz, H-2', 6'), 7.02 (1H, dd,  $J$  = 8.2, 1.8 Hz, H-6), 6.79 (1H, d,  $J$  = 8.2 Hz, H-5), 6.72 (2H, d,  $J$  = 8.4 Hz, H-3', 5'), 6.40 (1H, d,  $J$  = 15.7 Hz, H-8), 3.88 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.46 (2H, t,  $J$  = 7.4 Hz, H-8'), 2.75 (2H, t,  $J$  = 7.4 Hz, H-7'); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 169.2 (C-9), 156.9 (C-4'), 149.8 (C-4), 149.3 (C-3), 142.0 (C-7), 131.3 (C-1'), 130.7 (C-2', 6'), 128.3 (C-1), 123.2 (C-6), 118.8 (C-8), 116.5 (C-5), 116.3 (C-3', 5'), 111.6 (C-2), 56.4 (OCH<sub>3</sub>), 42.5 (C-8'), 35.8 (C-7'); HMBC 谱显示烯烃质子  $\delta$  6.40 (H-8) 和芳环质子  $\delta$  6.79 (H-5) 与芳环碳  $\delta$  128.3 (C-1) 远程相关信号, 推测烯烃与 ABX 偶合系统芳环相连; HMBC 谱显示亚甲基质子  $\delta$  3.46 (H-8') 和芳环质子  $\delta$  6.72 (H-3', 5') 与芳环碳  $\delta$  131.3 (C-1') 远程相关信号, 推测两个亚甲基与 AABX 偶合系统芳环相连; 根据烯烃质子偶合常数  $J$  = 15.7 Hz, 推测烯键反式构型。综合解析以上数据并和文献[10-11]对照, 鉴定化合物 **5** 为 *N*-反式-对羟基苯乙基阿魏酰胺(*N*-trans-*p*-hydroxyphenethyl ferolamine)。

化合物 **6** 黄色粉末, 盐酸-镁粉反应呈阳性。ESI-MS  $m/z$  271 [M + H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.85 (2H, d,  $J$  = 8.8 Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d,  $J$  = 8.8 Hz, H-3', 5'), 6.63 (1H, s, H-3), 6.47 (1H, d,  $J$  = 1.9 Hz, H-8), 6.21 (1H, d,  $J$  = 1.9 Hz, H-6); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 183.9 (C-

4), 166.2 (C-2), 166.1 (C-7), 163.2 (C-5), 162.7 (C-4'), 159.5 (C-9), 129.4 (C-2', 6'), 123.8 (C-1'), 117.0 (3', 5'), 105.4 (C-10), 104.3 (C-3), 100.2 (C-6), 95.1 (C-8)。综合解析以上数据并和文献[12]对照, 鉴定化合物 **6** 为芹菜素 (apigenin)。

化合物 **7** 黄色粉末, 盐酸-镁粉反应呈阳性。ESI-MS  $m/z$  301 [M + H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.52 (1H, dd,  $J = 8.4, 2.0$  Hz, H-6'), 7.48 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-2'), 6.94 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-5'), 6.59 (1H, s, H-3), 6.46 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-8), 6.21 (1H, d,  $J = 2.0$  Hz, H-6), 3.96 (3H, s, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 183.9 (C-4), 166.3 (C-2), 166.1 (C-7), 163.2 (C-5), 159.5 (C-9), 152.1 (C-4'), 149.5 (C-3'), 123.3 (C-1'), 121.8 (C-6'), 116.8 (C-5'), 110.8 (C-2'), 105.4 (C-10), 103.9 (C-3), 100.2 (C-6), 95.1 (C-8), 56.7 (C-OMe)。综合解析以上数据并和文献[13]对照, 鉴定化合物 **7** 为金圣草黄素 (chrysoeriol)。

化合物 **8** 白色粉末, Molish 反应呈阳性。ESI-MS  $m/z$  290 [M + Na]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 8.30 (1H, s, H-2), 8.18 (1H, s, H-8), 5.97 (1H, d,  $J = 6.4$  Hz, H-1'), 4.74 (1H, dd,  $J = 6.4, 5.0$  Hz, H-2'), 4.33 (1H, dd,  $J = 5.0, 2.6$  Hz, H-3'), 4.17 (1H, dt,  $J = 2.6, 2.6$  Hz, H-4'), 3.88 (1H, dd,  $J = 12.6, 2.6$  Hz, H-5'a), 3.75 (1H, dd,  $J = 12.6, 2.6$  Hz, H-5'b); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 157.6 (C-6), 153.5 (C-2), 150.1 (C-4), 142.0 (C-8), 121.1 (C-5), 91.3 (C-1'), 88.2 (C-4'), 75.5 (C-2'), 72.7 (C-3'), 63.5 (C-5')。综合解析以上数据并和文献[14]对照, 鉴定化合物 **8** 为腺苷 (adenosine)。

化合物 **9** 淡黄色粉末, 盐酸-镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阳性。ESI-MS  $m/z$  617 [M + Na]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 80 °C)  $\delta$ : 7.87 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz, H-2', 6'), 6.91 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz, H-3', 5'), 6.87 (1H, s, H-3), 6.71 (1H, s, H-8), 4.97 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz, H-1'''), 4.74 (1H,  $J = 9.6$  Hz, H-1''); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 80 °C)  $\delta$ : 181.6 (C-4), 164.1 (C-2), 162.2 (C-7, 4'), 159.6 (C-5), 156.1 (C-9), 128.0 (C-2', 6'), 119.8 (C-1'), 116.0 (C-3', 5'), 111.6 (C-6), 104.9 (C-10), 102.5 (C-3), 101.3 (C-1'''), 93.6 (C-8), 80.7 (C-5''), 78.8 (C-3''), 76.9 (C-5'''), 75.8 (C-3'''), 73.4 (C-1''), 72.6 (C-2''), 70.5 (C-2''), 69.7 (C-4'', 4''), 60.7 (C-

6'', C-6''); <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 25 °C)  $\delta$ : 13.56 (1H, s, 5-OH), 7.93 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz, H-2', 6'), 6.91 (2H, d,  $J = 8.6$  Hz, H-3', 5'), 6.90 和 6.86 (1H, s, H-3), 6.86 和 6.83 (1H, s, H-8), 5.00 和 4.96 (1H, d,  $J = 7.2$  Hz, H-1'''), 4.71 和 4.64 (1H, d,  $J = 9.9$  Hz, H-1''); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>, 25 °C)  $\delta$ : 182.2 和 181.9 (C-4), 164.4 和 164.2 (C-2), 162.5 和 162.4 (C-4'), 162.4 和 161.4 (C-7), 160.3 和 159.3 (C-5), 156.4 和 156.1 (C-9), 128.5 (C-2', 6'), 120.0 (C-1'), 116.2 (C-3', 5'), 111.0 和 110.5 (C-6), 105.3 和 104.8 (C-10), 102.7 和 102.6 (C-3), 101.2 和 101.0 (C-1'''), 93.7 和 93.4 (C-8), 81.4 和 80.9 (C-5''), 78.9 (C-3''), 77.2 (C-5'''), 76.0 和 75.7 (C-3'''), 73.7 和 73.3 (C-1''), 72.9 和 72.6 (C-2'''), 70.9 和 70.8 (C-2''), 70.3 和 69.6 (C-4''), 69.5 和 69.4 (C-4''), 61.8 和 60.7 (C-6''), 60.6 和 60.3 (C-6''); 室温下测定碳苷键旋转受阻, 部分质子和碳信号以双峰信号出现, 温度升到 80 °C 下测定, 双峰变成单峰。综合解析以上数据并和文献[15-16]对照, 鉴定化合物 **9** 为肥皂草苷 (saponarin)。

化合物 **10** 淡黄色粉末, 盐酸-镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阳性。ESI-MS  $m/z$  455 [M + Na]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 13.53 (1H, s, 5-OH), 7.88 (2H, d,  $J = 8.8$  Hz, H-2', 6'), 6.90 (2H, d,  $J = 8.8$  Hz, H-3', 5'), 6.70 (1H, s, H-3), 6.43 (1H, s, H-8), 4.58 (1H, d,  $J = 9.8$  Hz, H-1''), 3.66 (1H, d,  $J = 11.2$  Hz, H-6''a), 3.41 (1H, dd,  $J = 11.2, 5.0$  Hz, H-6''b); <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 181.5 (C-4), 163.1 (C-2, 7), 161.3 (C-4'), 160.6 (C-5), 156.4 (C-9), 128.2 (C-2', 6'), 121.0 (C-1'), 116.0 (C-3', 5'), 109.0 (C-6), 102.5 (C-3, 10), 94.0 (C-8), 81.3 (C-5''), 79.0 (C-3''), 73.2 (C-1''), 70.5 (C-4''), 70.2 (C-2''), 61.4 (C-6''); HMBC 谱显示糖端基质子  $\delta$  4.58 (H-1'') 和碳  $\delta$  109.0 (C-6), 160.6 (C-5) 和 163.1 (C-7) 远程相关信号, 推测黄酮 A 环 6 位  $\beta$ -D-葡萄糖基碳苷糖取代。综合解析以上数据并和文献[17]对照, 鉴定化合物 **10** 为异牡荆素 (isovitexin)。

#### [参考文献]

- [1] 唐进, 汪发纛. 中国植物志. 第 15 卷[M]. 北京: 科学出版社, 1978: 52.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 78.

# LC-MS-MS 研究氧化白藜芦醇在大鼠胆汁中的代谢

于斌<sup>1</sup>, 梁芳<sup>2</sup>, 黄光玉<sup>2</sup>, 李凤琴<sup>2</sup>, 黄慧莲<sup>2\*</sup>

(1. 南昌大学第二附属医院, 南昌 330006; 2. 江西中医药大学, 南昌 330004)

**[摘要]** 目的: 氧化白藜芦醇药理活性显著, 研究其在体内的代谢过程有助于临床的开发利用。方法: 采用液液萃取法对大鼠胆汁样品进行预处理, 建立以卡马西平为内标的液相色谱-质谱联用(LC-MS-MS)检测方法。Agilent ZORBAX SB-C<sub>18</sub> 色谱柱(2.1 mm × 50 mm, 1.8 μm), 流动相为乙腈-0.2% 甲酸水, 以 40:60 等度洗脱, 流速为 0.4 mL·min<sup>-1</sup>, 温度为 35 °C, 进样量为 10 μL。MS 测定条件: 采用电喷雾离子源 ESI<sup>+</sup>, MS 检测模式为 MRM。脱溶剂气为高纯氮气, 脱溶剂气温度 350 °C, 脱溶剂气流速 700 L·h<sup>-1</sup>。气体流速 10 L·min<sup>-1</sup>, 毛细管电压 3.0 kV, 锥孔电压 27 V, 离子源温度 100 °C。结果: 给药后 0.5 ~ 1 h 胆汁中的药物排泄量最高, 12 h 基本排泄完。结论: 该方法耗时短(每个样品仅用 3 min), 专属性强, 且准确度和精密度均可满足体内药物分析的要求。

**[关键词]** 氧化白藜芦醇; 液相色谱-质谱联用; 胆汁; 药动学

**[中图分类号]** R284.1; R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)21-0116-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014210116

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140915.1101.002.html>

**[网络出版时间]** 2014-09-15 11:01

**[收稿日期]** 20131211(001)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81160507, 81360628); 江西省卫生厅中医药科研基金课题(2011A015)

**[第一作者]** 于斌, 硕士, 副主任药师, Tel: 0791-8629873, E-mail: efyrsk2007@163.com

**[通讯作者]** \* 黄慧莲, 博士, 副教授, 从事中药药效物质基础研究, Tel: 0791-87118658, E-mail: huilianh@163.com

- [3] 刘塔斯, 杨先国, 龚力民, 等. 药食两用中药玉竹的研究进展[J]. 中南药学, 2008, 6(2): 216.
- [4] Dong W, Shi H B, Ma H, et al. Homoisoflavanones from *Polygonatum odoratum* rhizomes inhibit advanced glycation end product formation. Arch Pharm Res, 2010, 33(5): 669.
- [5] Wang W, Shi H B, Zhu R N, et al. Simultaneous determination of three bioactive homoisoflavanones in rhizomes of *Polygonatum odoratum* [J]. J Med Plant Res, 2011, 5(20): 5184.
- [6] 付琛, 陈程, 周光雄, 等. 阳春砂仁化学成分研究[J]. 中草药, 2011, 42(12): 2410.
- [7] 何志恒, 罗应刚, 李洪娟, 等. 攀援孔药花化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(2): 238.
- [8] 李帅, 匡海学, 冈田嘉仁, 等. 鬼针草化学成分的研究(I)[J]. 中草药, 2003, 34(9): 782.
- [9] 刘丽娟, 周小平, 王广树, 等. 分蘖葱头中含氮化合物的分离与鉴定[J]. 中国药物化学杂志, 2009, 19(5): 368.
- [10] 陈华, 阿吉艾克拜尔·艾萨, 李援朝. 短叶假木贼中化学成分分离和结构鉴定[J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(6): 958.
- [11] 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.
- [12] 冯卫生, 李红伟, 郑晓珂, 等. 构树叶的化学成分[J]. 药学学报, 2008, 43(2): 173.
- [13] 张琳, 邵赞, 赵晓辉, 等. 藏药斑唇马先蒿的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(1): 40.
- [14] 冯育林, 吴蓓, 李云秋, 等. 骆驼蹄瓣茎的化学成分研究[J]. 中草药, 2009, 40(4): 536.
- [15] 张涛, 李彬, 陈立, 等. 肺形草化学成分研究[J]. 军事医学, 2012, 36(12): 920.
- [16] 张敬莹, 王世盛, 宋其玲, 等. 糙龙胆地上部分化学成分研究[J]. 中草药, 2009, 40(1): 24.
- [17] Hosoya T, Yun Y S, Kunugi A. Five novel flavonoids from *Wasabia japonica* [J]. Tetrahedron, 2005, 61(29): 7037.

[责任编辑 邹晓翠]