

延龄草根及根茎化学成分研究

贾兰婷, 杨尚军*, 白少岩

(山东省医学科学院药物研究所/济南大学山东省医学科学院医学与
生命科学学院/山东省罕见病重点实验室, 济南 250062)

[摘要] **目的:**对延龄草 *Trillium tschonoskii* Maxim. 的化学成分进行研究。**方法:**采用硅胶柱色谱, 大孔树脂, ODS 反相柱色谱以及重结晶等方法分离纯化, 并通过理化常数和波谱分析鉴定化合物结构。**结果:**分离并鉴定了 10 个化合物分别为偏诺皂苷元-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 2)- β -D-葡萄糖苷(1), 偏诺皂苷元-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 4)-[α -L-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 2)]- β -D-葡萄糖苷(2), 偏诺皂苷元-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 4)- α -L-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 4)-[α -L-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 2)]- β -D-葡萄糖苷(3), 豆甾醇(4), β -谷甾醇(5), 胡萝卜苷(6), 紫云英苷(7), 豆甾醇-3-*O*- β -D-葡萄糖苷-6'-十六烷酸酯(8), 豆甾醇-3-*O*- β -D-葡萄糖苷(9), 熊果酸(10)。**结论:**化合物 4, 8, 9, 10 为首次从该属植物中分离得到。

[关键词] 延龄草; 化学成分; 结构鉴定

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)06-0099-04

[doi] 10.11653/syjf2014060099

Studies on Chemical Constituents of *Trillium tschonoskii*

JIA Lan-ting, YANG Shang-jun*, BAI Shao-yan

(Institute of Materia Medica, Shandong Academy of Medical Sciences, University of Ji'nan Shandong Academy of Medical Sciences School of Medicine and Life Sciences, Key Laboratory of Rare and Uncommon Diseases of Shandong Province, Ji'nan 250062, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the chemical compositions of the *Trillium tschonoskii*. **Method:** The compounds were isolated and purified from the plant with chromatography techniques and the structures were identified on the basis of spectral analyses and physicochemical properties. **Result:** Ten compounds were isolated

[收稿日期] 20130911(017)

[基金项目] 山东省科技发展计划项目(2011GNC11301)

[第一作者] 贾兰婷, 硕士, 从事天然药物化学研究, Tel:18264159076, E-mail:676247871@qq.com

[通讯作者] * 杨尚军, 硕士, 研究员, 研究生导师, 从事天然药物化学研究, Tel:0531-82919970, E-mail:yangsj118@yeah.net

[7] 解军波, 李萍. 四季青酚酸类化学成分研究[J]. 中国药科大学学报, 2002, 33(1): 76.

[8] 高光耀, 陈四保, 王立为, 等. 狭序唐松草化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(3): 160.

[9] Xu S H, Zeng L M. Study on the chemical constituents of marine sponge *Polymastia Sob stia* [J]. Chin J Org Chem, 2001, 21(1): 45.

[10] 李春远, 丁唯嘉, 渠桂荣. 五倍子化学成分研究[J]. 中草药, 2008, 39(8): 1129.

[11] Gonzalez-Trujano M E, Navarrete A, Reyes B, et al. Anticonvulsant properties and bio-guided isolation of palmitone from leaves of *Annona diversifolia* [J]. Planta Med, 2001, 67: 136.

[12] 邸磊, 王治元, 王志, 等. 益智仁的化学成分[J]. 植物资源与环境学报, 2011, 20(2): 94.

[13] 孙红祥, 叶益萍, 杨可. 落新妇化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(10): 751.

[14] 申向荣, 张德志. 枳椇子石油醚部位的化学成分研究[J]. 广东药学院学报, 2006, 22(6): 595.

[15] 谢青兰, 管棣, 张媛媛, 等. 黄鹌菜化学成分的研究 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17(3): 2451.

[16] 胡幼华, 李瑜. 灰苞蒿化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 1994, 19(3): 164.

[责任编辑 邹晓翠]

from *T. tschonokii* and their structures were identified as pennogenin-3-*O*- α -*L*-rhamnopyranosyl- (1 \rightarrow 2) - β -*D*-glucopyranoside (1), pennogenin-3-*O*- α -*L*-rhamno-pyranosyl- (1 \rightarrow 4) - [α -*L*-rhamnopyranosyl- (1 \rightarrow 2)] - β -*D*-glucopyranoside (2), pennogenin-3-*O*- α -*L*-rhamnopyranosyl- (1 \rightarrow 4) - α -*L*-rhamnopyranosyl- (1 \rightarrow 4) - [α -*L*-rhamnopyranosyl- (1 \rightarrow 2)] - β -*D*-glucopyranoside (3), stigmasterol (4), β -sitosterol (5), daucosterol (6), astragalol (7), stigmasterol-3-*O*- β -*D*-glucopyranoside-6'-hexacosanoate (8), stigmasterol-3-*O*- β -*D*-glucopyranoside (9), ursolic acid (10). **Conclusion:** Compounds 4, 8, 9, 10 were isolated from *Trillium* for the first time.

[**Key words**] *Trillium tschonokii*; chemical constituents; structural identification

延龄草又名头顶一颗珠,为百合科延龄草属植物延龄草的干燥根及根茎,主要分布在我国湖北、西藏、云南、四川、陕西、甘肃、安徽、浙江及福建部分地区^[1]。该药具有镇静安神、活血止血、解毒等功效,主治高血压、神经衰弱、眩晕头痛、跌打损伤等,在土家族民间应用广泛,疗效确切,是传统的名贵中药^[2]。近年来研究发现其具有抗肿瘤^[3],抗衰老^[4]、免疫调节^[5]、消炎镇痛^[6]等生物活性。国内外对延龄草属中的吉林延龄草的化学成分研究较多,关于延龄草的化学成分的报道较少,为进一步完善延龄草及该属植物化学成及药理学研究,笔者对延龄草的化学成分进行了研究。

1 材料

Agilent Trap VL 型质谱仪(HP Agilent), Agilent 1100 型液质联用仪, Bruker Avance600 型核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司), INOVA-600 型核磁共振仪, X-6 型显微熔点测定仪, Nicolet670 型红外光谱仪(KBrThermo Nicolet Corporatopn), 柱色谱硅胶(200~300 目, 300~400 目, 青岛海洋化工), 薄层色谱用硅胶 GF254, ODS C18 反相色谱柱。延龄草的根采自湖北恩施神农架林区,经山东省医科院的天然药物化学教研室鉴定为延龄草 *Trillium tschonokii* Maxim. 的干燥根茎。

2 提取与分离

延龄草的干燥根茎 6 kg, 粉碎, 70% 乙醇加热回流提取 3 次, 每次 2 h。合并提取液, 滤过, 所得提取液减压浓缩, 水混悬后依次用乙酸乙酯和正丁醇萃取, 得到两部分不同极性的提取物, 乙酸乙酯提取物经过硅胶柱层析, 二氯甲烷-甲醇(100:0~0:100) 梯度洗脱, 薄层色谱检测合并流分, 其中二氯甲烷-甲醇(100:1)。

部分合并后经过硅胶柱色谱和重结晶的方法得到化合物 10。二氯甲烷-甲醇(100:3) 部分合并重结晶, 得到化合物 5。二氯甲烷-甲醇(100:5) 部分流分合并并通过反复硅胶柱色谱和重结晶方法得到化

合物 4, 6, 7。二氯甲烷-甲醇(100:10) 部分合并后经硅胶柱色谱和重结晶得到化合物 8, 9。正丁醇提取物经过大孔树脂, 分别用 30%, 60%, 95% 乙醇洗脱合并流分粗分为三部分, 其中 60% 乙醇部分经硅胶柱层析, 二氯甲烷-甲醇(100:0~0:100) 梯度洗脱, 薄层色谱检测合并流分, 其中二氯甲烷-甲醇(100:20) 部分经硅胶柱色谱分离, 重结晶纯化得到化合物 1。二氯甲烷-甲醇(100:25~100:30) 部分合并流分, 通过硅胶柱色谱, 高效液相色谱检测和 ODS 反相柱层析得到化合物 2, 3。

3 结构鉴定

化合物 1 无色针晶(甲醇)。Liebermann-Burchard 反应和 Molish 反应均呈阳性。ESI-MS: 721 [M + H - H₂O]⁺, 575 [M + H-Rha - H₂O]⁺, 413 [M + H - Rha - glc - H₂O]⁺。¹H-NMR (DMSO, 600 MHz) δ : 0.74 (3H, d, J = 6 Hz, CH₃-27), 0.79 (3H, d, J = 6 Hz, CH₃-18), 0.96 (3H, s, CH₃-19), 1.08 (3H, d, J = 6 Hz, CH₃-21), 1.78 (3H, m, rha-H-6"), 3.63 (2H, m, H-26), 4.97 (1H, d, J = 6 Hz, glc-H-1), 5.12 (1H, d, J = 6 Hz, rha-H-1"), 5.34 (1H, brs, H-6)。¹³C-NMR (DMSO, 150 Hz) δ : 37.4 (C-1), 29.5 (C-2), 77.0 (C-3), 38.1 (C-4), 140.7 (C-5), 121.8 (C-6), 32.0 (C-7), 31.3 (C-8), 50.0 (C-9), 36.8 (C-10), 20.5 (C-11), 31.9 (C-12), 44.8 (C-13), 52.4 (C-14), 32.1 (C-15), 88.7 (C-16), 89.4 (C-17), 17.1 (C-18), 19.5 (C-19), 44.1 (C-20), 9.9 (C-21), 109.2 (C-22), 31.7 (C-23), 28.5 (C-24), 30.2 (C-25), 66.3 (C-26), 17.6 (C-27), 98.5 (Glc-C-1'), 78.2 (Glc-C-2'), 76.4 (Glc-C-3'), 70.7 (Glc-C-4'), 76.7 (Glc-C-5'), 61.4 (Glc-C-6'), 100.5 (Rha-C-1"), 70.9 (Rha-C-2"), 71.1 (Rha-C-3"), 72.3 (Rha-C-4"), 68.4 (Rha-C-5"), 18.2 (Rha-C-6")。以上波谱数据与文献[7]报道一致, 鉴定化合物 1 为偏诺皂苷元-3-*O*- α -*L*-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 2)- β -*D*-葡萄糖苷。

化合物 2 无色针晶(甲醇), Liebermann-Burchard, Molish 反应均呈阳性。ESI-MS m/z : 883 $[M - H]^-$ 。¹H-NMR(DMSO, 600 MHz) δ : 0.74(3H, d, $J = 6.0$ Hz, CH₃-27), 0.95(3H, s, CH₃-18), 1.11(3H, s, CH₃-19), 1.21(3H, d, $J = 6$ Hz, CH₃-21), 1.62(3H, d, $J = 6.0$ Hz, Rha-H-6''), 1.77(3H, d, $J = 6$ Hz, Rha-CH₃-6''), 5.34(1H, brs, H-6), 4.70(1H, d, Glc-H-1'), 5.49(1H, s, Rha-H-1''), 6.17(1H, s, Rha-H-1'')。¹³C-NMR(DMSO, 150 Hz) δ : 37.3(C-1), 29.5(C-2), 77.0(C-3), 38.1(C-4), 140.7(C-5), 121.8(C-6), 32.0(C-7), 31.3(C-8), 50.0(C-9), 36.8(C-10), 20.5(C-11), 31.9(C-12), 44.8(C-13), 52.4(C-14), 32.1(C-15), 88.7(C-16), 89.4(C-17), 17.1(C-18), 19.5(C-19), 44.1(C-20), 9.9(C-21), 109.1(C-22), 31.7(C-23), 28.5(C-24), 30.1(C-25), 66.2(C-26), 17.5(C-27), 98.6(Glc-C-1'), 76.6(Glc-C-2'), 72.3(Glc-C-3'), 77.4(Glc-C-4'), 76.6(Glc-C-5'), 60.4(Glc-C-6'), 100.9(Rha-C-1''), 71.0(Rha-C-2''), 71.2(Rha-C-3''), 72.4(Rha-C-4''), 68.4(Rha-C-5''), 18.3(Rha-C-6''), 100.8(Rha-C-1'''), 71.0(Rha-C-2'''), 70.9(Rha-C-3'''), 75.7(Rha-C-4'''), 69.1(Rha-C-5'''), 18.2(Rha-C-6''')。以上波谱数据与文献[7]报道一致, 鉴定化合物 2 为偏诺皂苷元-3-*O*- α -*L*-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 4)-[α -*L*-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 2)]- β -*D*-葡萄糖苷。

化合物 3 白色针晶(甲醇)。Liebermann-Burchard 反应和 Molish 反应均呈阳性。¹H-NMR(C₅D₅N, 600 MHz) δ : 0.68(3H, d, $J = 5.4$ Hz, H-27), 0.98(3H, s, H-18), 1.10(3H, s, H-19), 1.25(3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-21), 5.32(1H, br s, H-6), 4.96(1H, brd, $J = 7.1$ Hz, Glc H-1), 5.86(1H, s, Rha'H-1), 6.31(1H, s, Rha''H-1), 6.42(1H, s, Rha'''H-1), 1.61(3H, d, $J = 5.4$ Hz, Rha'CH₃-6), 1.79(3H, d, $J = 5.4$ Hz, Rha''CH₃-6), 1.61(3H, d, $J = 5.4$ Hz, Rha'''CH₃-6)。¹³C-NMR(C₅D₅N, 150 Hz) 数据与化合物 2 对比, 多一组鼠李糖的碳信号, 并与文献[8]报道的数据基本一致, 确定化合物 3 为偏诺皂苷元-3-*O*- α -*L*-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 4)- α -*L*-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 4)-[α -*L*-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 2)]- β -*D*-葡萄糖苷。

化合物 4 无色针状结晶(二氯甲烷)。Liebermann-Burchard 反应阳性。ESI-MS m/z : 413 $[M + H]^+$ 。¹H-NMR(CDCl₃, 600 MHz) δ : 5.33(1H,

d, $J = 6$ Hz, H-6), 3.50(1H, m, H-3), 0.65(3H, s, 18-CH₃)。¹³C-NMR(CDCl₃, 150 Hz) δ : 37.2(C-1), 31.6(C-2), 71.8(C-3), 42.3(C-4), 140.7(C-5), 121.7(C-6), 31.9(C-7), 31.9(C-8), 50.21(C-9), 36.5(C-10), 21.1(C-11), 39.8(C-12), 42.2(C-13), 56.9(C-14), 24.4(C-15), 28.9(C-16), 55.9(C-17), 12.0(C-18), 19.4(C-19), 40.5(C-20), 21.0(C-21), 138.3(C-22), 129.3(C-23), 51.2(C-24), 31.9(C-25), 21.1(C-26), 19.0(C-27), 25.4(C-28), 12.3(C-29)。以上波谱数据与文献[9]报道一致, 鉴定化合物 4 为豆甾醇。

化合物 5 无色针晶(石油醚-乙酸乙酯), mp 136 ~ 138 °C, IR 光谱与 β -谷甾醇的 IR 光谱一致, 与对照品共 TLC, 其 R_f 值一致, 混合熔点不下降, 鉴定化合物 5 为 β -谷甾醇。

化合物 6 白色粉末(二氯甲烷-甲醇), mp 297 ~ 298 °C, IR 光谱与胡萝卜苷的 IR 光谱一致, 与对照品共 TLC, 其 R_f 值一致, 混合熔点不下降, 鉴定化合物 6 为胡萝卜苷。

化合物 7 黄色粉末(二氯甲烷-甲醇), mp 176 ~ 178 °C, ESI-MS m/z , 449 $[M + H]^+$, 471 $[M + Na]^+$ 。¹H-NMR(DMSO, 600 MHz) δ : 8.05(2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', 6'), 6.68(2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3', 5'), 6.44(1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 6.21(1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 5.41(1H, d, $J = 7.8$ Hz) 为糖的的端基质子信号。以上波谱数据与文献[10]报道的数据一致, 鉴定化合物 7 为紫云英苷。

化合物 8 白色无定形粉末(甲醇), Liebermann-Burchard 反应阳性。¹H-NMR(CDCl₃, 600 MHz) δ : 1.27(24H, brs, CH₂ \times 12), 1.61(2H, m, -CH₂CH₂C=O), 2.34(2H, m, -CH₂C=O), 3.38 ~ 3.57(5H, m, H-3, 2', 3', 4', 5'), 4.35 ~ 4.40(2H, m, H-1', C-6'-H), 5.04 ~ 5.12(2H, m, H-22, 23), 5.36(1H, brs, H-6)。¹³C-NMR(CDCl₃, 150 Hz) δ : 36.7(C-1), 29.7(C-2), 79.8(C-3), 39.7(C-4), 140.3(C-5), 122.1(C-6), 32.0(C-7), 31.9(C-8), 51.3(C-9), 36.7(C-10), 21.1(C-11), 38.9(C-12), 42.2(C-13), 56.9(C-14), 25.0(C-15), 28.9(C-16), 55.9(C-17), 12.1(C-18), 19.0(C-19), 40.6(C-20), 19.4(C-21), 138.3(C-22), 129.3(C-23), 51.1(C-24), 31.9(C-25), 21.3(C-26), 21.1(C-27), 25.4(C-28), 12.2(C-29)。 δ _{葡萄糖}: 101.3(C-1'), 73.4(C-2'), 73.4(C-3'), 70.3(C-4'), 76.1(C-5'), 63.3(C-6')。十六烷酸: 174.4(O-C=O),

34.2(-CH₂C=O), 29.1 ~ 29.8(-(CH₂)_n-), 22.7(-CH₂CH₃), 14.2(-CH₃)。以上波谱数据与文献[11-12]报道数据一致, 鉴定化合物 **8** 为豆甾醇-3-*O*-β-*D*-葡萄糖苷-6'-十六烷酸酯。

化合物 **9** 白色粉末(甲醇), Liebermann-Burchard 反应阳性。ESI-MS *m/z*: 573 [M - H]⁻。¹³C-NMR(DMSO, 150 Hz)δ: 38.7(C-1), 33.8(C-2), 77.1(C-3), 36.7(C-4), 140.9(C-5), 121.6(C-6), 31.8(C-7), 31.9(C-8), 51.1(C-9), 35.9(C-10), 21.5(C-11), 40.4(C-12), 42.1(C-13), 56.7(C-14), 25.3(C-15), 29.1(C-16), 55.9(C-17), 12.6(C-18), 19.3(C-19), 37.3(C-20), 19.5(C-21), 138.5(C-22), 129.3(C-23), 45.6(C-24), 29.7(C-25), 21.4(C-26), 19.1(C-27), 24.3(C-28), 12.2(C-29)。以上波谱数据与文献[11]报道数据一致, 鉴定化合物 **9** 为豆甾醇-3-*O*-β-*D*-葡萄糖苷。

化合物 **10** 白色粉末(二氯甲烷-甲醇), Liebermann-Burchard 反应阳性。mp: 283.4 ~ 285.5 °C。ESI-MS *m/z*: 457 [M + H]⁺。¹³C-NMR(DMSO, 150 Hz)δ: 38.7(C-1), 27.4(C-2), 77.3(C-3), 38.8(C-4), 55.2(C-5), 18.4(C-6), 33.1(C-7), 42.1(C-8), 47.5(C-9), 36.9(C-10), 23.3(C-11), 125.0(C-12), 138.6(C-13), 47.3(C-14), 27.9(C-15), 24.2(C-16), 47.5(C-17), 52.8(C-18), 38.9(C-19), 38.8(C-20), 30.6(C-21), 36.7(C-22), 28.7(C-23), 15.7(C-24), 16.5(C-25), 17.3(C-26), 23.7(C-27), 178.7(C-28), 17.4(C-29), 21.5(C-30)。以上波谱数据与文献[13]报道数据一致, 鉴定化合物 **10** 为熊果酸。

[参考文献]

[1] 张嫚, 李勇, 廖朝林, 等. 民族药头顶一颗珠的文献考

证和鉴定[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(10): 2504.

- [2] 廖朝林, 由金文. 湖北恩施药用植物栽培技术[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2006: 205.
- [3] 洪振强, 林建华, 张俐. 薯蓣皂苷元对人骨肉瘤 U-2OS 细胞周期调控蛋白表达的影响[J]. 福建中医药, 2009, 40(5): 46.
- [4] 黄丽亚, 罗洪斌, 张宏, 等. 头顶一颗珠对岗田酸致阿尔彩默病大鼠脑组织抗氧化酶、过氧化脂质和 tau 蛋白影响的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(8): 1926.
- [5] 覃亚云. 头顶一颗珠水煎液对四氯化碳致急性肝损伤小鼠的保护作用[J]. 中外健康文摘, 2009, 8(8): 214.
- [6] 喻玲玲, 邹坤, 汪璠植, 等. 延龄草提取物抗炎、镇痛和凝血作用的研究[J]. 时珍国医药, 2008, 19(5): 1178.
- [7] 刘显波, 张浩, 雍正平, 等. 长药隔重楼中甾体皂苷成分的分离与结构鉴定[J]. 华西药学杂志, 2010, 25(5): 508.
- [8] 王羽, 张彦军, 高文远, 等. 滇重楼的抗肿瘤活性成分研究[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(14): 1425.
- [9] 钟林静, 林小燕, 黄明玉, 等. 大头艾纳香化学成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24: 1206.
- [10] 吕敏, 苏艳芳, 国增军, 等. 八角莲属化学成分及生理化学研究概况[J]. 西北药学杂志, 2007, 22(3): 152.
- [11] 邱蕴绮, 漆淑华, 张偲, 等. 阔苞菊的化学成分研究[J]. 中草药, 2009, 40(5): 701.
- [12] 蔡红, 王明奎. 戴叶秋海棠化学成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 1996, 10(1): 48.
- [13] 王芳, 蒋跃平, 王晓良, 等. 金银花的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(9): 1378.

[责任编辑 邹晓翠]