

三白草木脂素类化学成分的研究

左月明,张忠立*,吴华强,罗永明
(江西中医学院药学院,南昌 330006)

[摘要] 目的:研究三白草 *Saururus chinensis* 抗尼古丁戒断症状有效部位中木脂素类化学成分。方法:采用各种柱色谱方法分离纯化,通过理化常数测定和光谱分析鉴定木脂素类化合物的结构。结果:从三白草抗戒断症状有效部位中分离鉴定得到 13 个化合物,分别为三白脂酮(1),三白脂酮 A(2),1'-表三白脂酮(3),里卡灵 B(4),里卡灵 A(5),5-甲氧基-里卡灵 A(6),三白脂素(7),5,5'-二甲氧基-三白脂素(8),nectandrin B(9),5,5'-dimethoxy-nectandrin B(10),3',4'-methylenedioxy-3,4,5,5'-tetramethoxy-7,7'-epoxy lignan(11),3',4'-methylenedioxy-3,4,5-trimethoxy-7,7'-epoxy lignan(12),machilin D(13)。结论:化合物 6,8,10~12 为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 三白草;木脂素类;化学成分

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)21-0061-04

[doi] 10.11653/syfy2013210061

Lignans of Chemical Components of *Saururus chinensis*

ZUO Yue-ming, ZHANG Zhong-li*, WU Hua-qiang, LUO Yong-ming
(Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate into lignans of active components of *Saururus chinensis* anti-nicotine withdrawal symptoms. **Method:** Various column chromatography were used in the isolation and purification, and physicochemical constant determination and spectral analysis were adopted to determine the chemical structures of lignans. **Result:** Thirteen chemical compounds were isolated from the active of anti-withdrawal symptoms, sauchinone (1), sauchinone A (2), 1'-epi-sauchinone (3), licarin B (4), licarin A (5), 5-methoxy-licarin A (6), saucermetin (7), 5, 5'-dimethoxy-saucermetin (8), nectandrin B (9), 5, 5'-dimethoxy-nectandrin B (10), 3', 4'-methylenedioxy-3, 4, 5, 5'-tetramethoxy-7, 7'-epoxy lignan (11), 3', 4'-methylenedioxy-3, 4, 5-trimethoxy-7, 7'-epoxy lignan (12), machilin D (13). **Conclusion:** Compounds 6, 8, 10-12 were first isolated from this plant.

[Key words] *Saururus chinensis*; lignans; chemical components

三白草为三白草科三白草属植物,在我国南方有广泛分布^[1],资源十分丰富。本品全草入药具有

清热解毒、利尿消肿之功效,主治尿路感染、尿结石、肾炎水肿、支气管炎等^[2]。三白草中的主要成分三白草酮作为一种结构独特的木脂素,具有广泛的药理活性,可通过抗氧化、抗炎而起保肝作用^[3-7]。三白草科同属植物沼泽三白草中主含木脂素成分。其中,新的二聚体木脂素活性成分 manassantin A, B 具有较强的中枢神经抑制作用,可使体温下降,能治疗各种类型的精神病、精神分裂症,对抗致幻药物及尼古丁脱瘾产生的生理反应症^[8]。为此,本研究以尼古丁依赖小鼠催促戒断模型观察三白草 95% 乙醇提取物中的氯仿萃取部位和乙酸乙酯萃取部位对抗尼古丁戒断症状药理作用的活性筛选,发现氯仿

[收稿日期] 20121109(010)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(20862010);江西省“十二五”省级重点学科青年教师培养计划项目(550044);江西省教育厅科学技术研究项目(GJJ13600)

[第一作者] 左月明,博士,副教授,硕士生导师,从事天然药物的药效物质基础及作用机制研究, Tel: 13767956397, E-mail: zuo_yueming@163.com

[通讯作者] *张忠立,讲师,从事天然药物的化学成分研究, E-mail: zzl51518@163.com

萃取部位对小鼠尼古丁戒断症状具有明显的抑制作用,而乙酸乙酯部位未表现明显的抑制作用,初步证明氯仿部位是三白草抗戒断作用的有效部位^[9]。本课题组采用多种色谱方法对氯仿部位进行了系统的化学成分分离,得到近 20 个木脂素类化合物,通过理化性质和¹H-NMR,¹³C-NMR,HSQC, HMBC, ESI-MS 等波谱学方法鉴定了其中的 13 个化合物。

1 材料

Micromass ZabSpec 高分辨磁质谱仪(美国 Waters 公司), INOVA-500 和 Bruker-400 型超导核磁共振光谱仪(瑞士 Bruker 公司), Waters 2695 Alliance Separations Module 高效液相色谱仪(美国 Waters 公司), Lichrospher C₁₈ 色谱柱(10 mm × 250 mm, 10 μm), LC3000 型制备高效液相色谱仪(北京创新通恒科技有限公司)。

薄层色谱和柱色谱硅胶 200 目(青岛海洋化工厂), Sephadex LH-20(美国 GE 公司), 提取分离用试剂均为分析纯, 制备 HPLC 用甲醇为色谱纯(美国 TEDIA 天地试剂公司), 水为重蒸水。

三白草采自江西省九江市, 经江西中医学院生药学科左月明副教授鉴定为三白草科植物三白草 *Saururus chinensis*(Lour.) Baill. 标本(JXY20110725) 保存于江西中医学院药学院标本室。

2 提取与分离

三白草全草 28 kg 粉成粗粉, 用 95% 乙醇回流提取 3 次, 合并醇提液, 减压浓缩得浸膏, 水混悬, 依次用石油醚、氯仿、乙酸乙酯和含水正丁醇萃取, 得 5 个部位, 经抗尼古丁脱瘾产生的生理反应的药理学研究证实, 氯仿萃取部位为抗尼古丁戒断症状的有效部位, 取氯仿部位(约 250 g), 经硅胶柱色谱分离, 以氯仿-甲醇(100:1 ~ 0:1) 梯度洗脱, 相同部分合并, 得 49 个流份(Fr. 1 ~ Fr. 49), Fr. 9 ~ Fr. 20 经制备高效液相柱色谱分离纯化, 甲醇-水洗脱, 得化合物 1(350 mg), 2(50 mg), 3(15 mg), 4(35 mg), 5(8 mg), 6(4 mg), 7(12 mg), 8(5 mg), 9(6 mg), 10(5 mg), 11(7 mg), 12(4 mg), 13(5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 白色无定形粉末, mp 205 ~ 208 °C。ESI-MS 给出准分子离子峰为 379 [M + Na]⁺, 735.1 [2M + Na]⁺, 相对分子质量 356, 结合¹H-NMR 和¹³C-NMR 谱, 确定其分子式为 C₂₀H₂₀O₆。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 0.74(3H, d, J = 7.5 Hz, H-9'), 1.24(3H, d, J = 7.5 Hz, H-9), 1.67(1H, m, H-7'eq), 1.92(1H, m, H-8'), 1.96(1H, m, H-7'ax), 2.46

(1H, m, H-8), 2.53(1H, m, H-6'), 2.57(1H, td, J = 11.9, 3.5 Hz, H-1'), 3.07(1H, d, J = 5.5 Hz, H-7), 5.53(1H, s, H-3'), 5.65(1H, s, H-Ar), 5.69(1H, s, H-Ar), 5.92(1H, s, H-Ar), 5.95(1H, s, H-Ar), 6.43(1H, s, H-3), 6.87(1H, s, H-6)。¹³C-NMR (CD₃COCD₃, 500 MHz) δ: 115.55(s, C-1), 144.82(s, C-2), 99.07(d, C-3), 143.09(s, C-4), 146.55(s, C-5), 106.37(d, C-6), 34.88(d, C-7), 34.65(d, C-8), 21.11(q, C-9), 37.38(d, C-1'), 199.51(s, C-2'), 101.17(d, C-3'), 168.51(s, C-4'), 100.04(s, C-5'), 37.43(d, C-6'), 25.16(d, C-7'), 33.28(d, C-8'), 20.75(q, C-9'), 98.49(d, C-Ar), 100.22(d, C-Ar)。以上数据与三白脂酮参考文献[10]一致, 故鉴定为三白脂酮(sauchinone)。

化合物 2 白色无定形粉末, mp 205 ~ 208 °C。ESI-MS 给出准分子离子峰: 379 [M + Na]⁺, 735.1 [2M + Na]⁺, 相对分子质量 356, 结合¹H-NMR 和¹³C-NMR 谱, 确定其分子式为 C₂₀H₂₀O₆。¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 0.72(3H, d, J = 7.5 Hz, H-9'), 1.23(3H, d, J = 7.0 Hz, H-9), 1.62(1H, m, H-7'eq), 1.88(1H, m, H-8'), 1.92(1H, m, H-7'ax), 2.43(1H, m, H-8), 2.58(1H, m, H-1'), 2.26(1H, t, J = 8.5 Hz, H-6'), 3.04(1H, d, J = 5.5 Hz, H-7), 5.39(1H, s, H-3'), 5.70(1H, s, H-Ar), 5.78(1H, s, H-Ar), 5.92(1H, s, H-Ar), 5.96(1H, s, H-Ar), 6.43(1H, s, H-3), 6.99(1H, s, H-6)。¹³C-NMR (CD₃COCD₃, 500 MHz) δ: 116.75(s, C-1), 145.94(s, C-2), 99.69(d, C-3), 144.05(s, C-4), 147.56(s, C-5), 107.47(d, C-6), 35.58(d, C-7), 35.48(d, C-8), 21.41(q, C-9), 37.98(d, C-1'), 198.58(s, C-2'), 102.18(d, C-3'), 169.38(s, C-4'), 100.21(s, C5'), 38.17(d, C-6'), 25.99(d, C-7'), 34.32(d, C-8'), 21.12(q, C-9'), 99.69(d, C-Ar), 100.21(d, C-Ar)。以上数据与参考文献[10]一致, 故鉴定为三白脂酮 A(sauchinone A)。

化合物 3 白色无定形粉末。¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz) δ: 0.64(3H, d, J = 7.1 Hz, H-9'), 1.16(3H, d, J = 7.2 Hz, H-9), 1.07(1H, m, H-7'ax), 1.81(1H, m, H-7'eq), 1.47(1H, m, H-8'), 2.04(1H, m, H-6'), 2.28(1H, dd, J = 16.0, 3.6 Hz, H-8), 2.65(1H, td, J = 12.4, 6.0 Hz, H-1'), 2.93(1H, dd, J = 13.0, 2.0 Hz, H-7), 5.51(1H, s, H-3'), 5.65(1H, s, H-Ar), 5.86(1H, s, H-Ar), 5.94(1H, s, H-Ar), 5.98(1H, s, H-Ar), 6.54(1H, s, H-3), 7.06

(1H, s, H-6)。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 115.60 (s, C-1), 144.50 (s, C-2), 99.30 (d, C-3), 142.52 (s, C-4), 146.14 (s, C-5), 106.83 (d, C-6), 36.10 (d, C-7), 34.21 (d, C-8), 20.80 (q, C-9), 37.02 (d, C-1'), 198.23 (s, C-2'), 101.10 (d, C-3'), 168.21 (s, C-4'), 99.70 (s, C-5'), 37.04 (d, C-6'), 28.66 (d, C-7'), 32.94 (d, C-8'), 20.51 (q, C-9'), 98.80 (d, C-Ar), 98.81 (d, C-Ar)。以上数据与参考文献[10]一致,故确定为1'-表三白脂酮(1'-epi-sauchinone)。

化合物4 白色针晶, mp 89 ~ 91 °C。¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 6.93 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-2), 6.88 (1H, dd, *J* = 8.9, 1.6 Hz, H-6), 6.78 (1H, d, *J* = 8.9 Hz, H-5), 6.78 (1H, s, H-2'), 6.76 (1H, s, H-6'), 6.35 (1H, dd, *J* = 16.0, 1.6 Hz, H-7'), 6.10 (1H, dq, *J* = 16.0, 6.5 Hz, H-8'), 5.94 (2H, s, -OCH₂O-), 5.09 (1H, d, *J* = 8.9 Hz, H-7), 3.89 (3H, s, 3-OCH₃), 3.34 (1H, m, H-8), 1.86 (3H, dd, *J* = 6.5, 1.6 Hz, H-9'), 1.37 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, H-9)。¹³C-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 147.80 (C-3'), 147.51 (C-3), 146.38 (C-4), 144.02 (C-4'), 134.20 (C-5), 132.97 (C-1), 132.11 (C-1'), 130.83 (C-7'), 123.39 (C-8'), 120.15 (C-6), 113.24 (C-6'), 109.08 (C-5), 107.97 (C-2), 106.71 (C-2'), 101.02 (-OCH₂O-), 93.34 (C-7), 55.83 (-OCH₃), 45.70 (C-8), 18.34 (C-9'), 17.78 (C-9)。以上数据与文献[11]基本一致,故鉴定为里卡灵 B(licarin B)。

化合物5 白色针晶。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 8.81 (1H, s, -OH), 7.00 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2), 6.83 (1H, dd, *J* = 8.4, 2.0 Hz, H-6), 6.93 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 6.95 (1H, s, H-2'), 6.71 (1H, s, H-6'), 6.32 (1H, dd, *J* = 16.0, 1.6 Hz, H-7'), 6.15 (1H, dq, *J* = 16.0, 6.4 Hz, H-8'), 5.27 (1H, d, *J* = 4.0 Hz, H-7), 3.77 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.75 (3H, s, 4-OCH₃), 3.33 (1H, m, H-8), 1.83 (3H, dd, *J* = 6.4, 1.2 Hz, H-9'), 0.93 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, H-9)。以上数据与参考文献[12]基本一致,故鉴定为里卡灵 A(licarin A)。

化合物6 白色针晶。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 6.81 (2H, s, H-2, 2'), 6.70 (1H, s, H-6, 6'), 6.35 (1H, dd, *J* = 16.0, 1.2 Hz, H-7'), 6.24 (1H, dq, *J* = 16.0, 6.4 Hz, H-8'), 5.20 (1H, d, *J* = 4.0 Hz, H-7), 3.78 (3H, s, 3-OCH₃), 3.76 (6H, s, 5, 3'-OCH₃), 4.67 (1H, m, H-8), 1.84 (3H, dd, *J* =

6.4, 1.2 Hz, H-9'), 0.94 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, H-9)。以上数据与参考文献[11]基本一致,故鉴定为5-甲氧基-里卡灵 A(5-methoxy-licarin A)。

化合物7 白色针晶。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 6.92 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5, 5'), 6.81 (2H, dd, *J* = 8.4, 2.0 Hz, H-6, 6'), 6.85 (2H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2, 2'), 5.39 (2H, d, *J* = 6.4 Hz, H-7, 7'), 2.21 (2H, m, H-8, 8'), 0.59 (6H, d, *J* = 6.4 Hz, H-9, 9')。以上数据与参考文献[13]基本一致,故鉴定为三白脂素(saucermetin)。

化合物8 白色针晶。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 6.72 (4H, s, H-2, 2', 6, 6'), 4.86 (2H, d, *J* = 5.6 Hz, H-7, 7'), 2.01 (2H, m, H-8, 8'), 3.78 (12H, s, 3, 3', 5, 5'-OCH₃), 3.64 (6H, s, 4, 4'-OCH₃), 0.86 (6H, d, *J* = 6.4 Hz, H-9, 9')。以上数据与化合物7比较,少了2个芳氢质子并多了2个甲氧基外基本一致,鉴定为5,5'-二甲氧基-三白脂素(5,5'-dimethoxy-saucermetin)。

化合物9 白色针晶。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 8.23 (2H, brs, H-OH), 7.01 (2H, s, H-2, 2'), 6.94 (2H, brs, H-6, 6'), 6.66 (2H, brs, H-5, 5'), 4.40 (2H, d, *J* = 6.4 Hz, H-7, 7'), 2.20 (2H, m, H-8, 8'), 0.95 (6H, d, *J* = 8.1 Hz, H-9, 9')。以上数据与参考文献[14]一致,故鉴定为nectandrin B。

化合物10 白色针晶。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 8.20 (2H, brs, H-OH), 6.57 (2H, s, H-6, 6'), 6.52 (2H, s, H-2, 2'), 5.39 (2H, d, *J* = 6.0 Hz, H-7, 7'), 2.24 (2H, m, H-8, 8'), 3.78 (6H, s, 5, 5'-OCH₃), 3.76 (6H, s, 4, 4'-OCH₃), 0.62 (6H, d, *J* = 6.4 Hz, H-9, 9')。以上数据与参考文献[14]基本一致,故鉴定为5,5'-dimethoxy-nectandrin B。

化合物11 白色针晶。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 6.80 (1H, s, H-2'), 6.73 (1H, s, H-6'), 6.70 (2H, s, H-2, 6), 5.96 (2H, s, -OCH₂O-), 5.20 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-7), 4.66 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-7'), 2.04 (2H, m, H-8, 8'), 3.81 (3H, s, 5'-OCH₃), 3.78 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.77 (3H, s, 4-OCH₃), 0.91 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, H-9), 0.88 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, H-9')。以上数据与参考文献[15]基本一致,故鉴定为3',4'-methylenedioxy-3,4,5,5'-tetramethoxy-7,7'-epoxylignan。

化合物12 白色针晶。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 6.79 (1H, brs, H-5'), 6.72 (1H, brs, H-6'), 6.70 (1H, s, H-2'), 6.52 (2H, s, H-2, 6), 5.95 (2H,

s, -OCH₂O-), 5.09 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-7), 4.63 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-7'), 2.32 (2H, m, H-8, 8'), 3.77 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.75 (3H, s, 4-OCH₃), 1.05 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-9), 0.91 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-9')。以上波谱数据比化合物 **11** 少一个甲氧基信号, 多 1 个芳氢质子信号, 故鉴定为 3', 4'-methylenedioxy-3, 4, 5-trimethoxy-7, 7'-epoxylignan。

化合物 **13** 白色针晶。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ : 6.71 ~ 7.00 (6H, m, Ar-H), 6.32 (1H, d, $J = 16$ Hz, H-7'), 6.14 ~ 6.19 (1H, m, H-8'), 4.68 (1H, d, $J = 6.4$ Hz, H-7), 4.13 (1H, m, H-8), 3.77 (3H, s, 3-OCH₃), 3.76 (3H, s, 2'-OCH₃), 1.07 (3H, dd, $J = 8.4$ Hz, H-9), 1.82 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-9')。以上数据与参考文献 [16] 基本一致, 故鉴定为 machilin D。

[参考文献]

[1] 湖北植物研究所. 湖北植物志[M]. 武汉:湖北人民出版社, 1976:52.
[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:化学工业出版社, 2000:11.
[3] 徐春蕾, 吴玉兰, 邵江娟, 等. 三白草酮的药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2012, 23(31):2969.
[4] 尹震花, 顾雪竹, 巩芳, 等. 三白草对四氯化碳致小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 鲁东大学学报:自然科学版, 2011, 27(4):335.
[5] 徐春蕾, 李祥, 陈宏降, 等. 三白草中化学成分对 H₂O₂ 损伤 LO2 细胞保护作用[J]. 南京中医药大学学报, 2012, 28(2):163.

[6] 曾婉君, 余应嘉, 王叶茗, 等. 三白草抗炎镇痛作用研究[J]. 中国医药导报, 2012, 9(11):33.
[7] 马林, 吴丰, 陈若芸. 三白草科植物化学及生物活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(3):196.
[8] Rao K V. Neolignans of *Saururus cernuus* L. and analogs [P]. US:4619943, 1986-10-28.
[9] 匡蕾, 颜仁杰, 谢富贵, 等. 中药三白草提取物对尼古丁依赖小鼠戒断症状的影响[J]. 江西中医学院学报, 2011, 23(6):37.
[10] Sang Hyun Sung, Young Choong Kim. Hepatoprotective diastereomeric lignans from *Saururus chinensis* Herbs [J]. J Nat Prod, 2000, 63:1019.
[11] LU Yan-hua, GAO Yang, WANG Zheng-tao, et al. A benzofuranoid neolignan from *Magnolia biondii* Pamp [J]. Chin Pharm Sci, 2005, 14(3):137.
[12] 陈宏降, 李祥, 陈建伟, 等. 中药三白草地上部位的化学成分研究(I) [J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(4):286.
[13] 马敏, 阮金兰, Koppaka V Rao. 三白草的化学成分研究(I) [J]. 中草药, 2001, 32(1):9.
[14] Chae Sun Na, Seong Su Hong, Yun Hyeok Choi, et al. Neuroprotective effects of constituents of *Eragrostis ferruginea* against A β -induced toxicity in PC12 cells [J]. Arch Pharm Res, 2010, 33(7):999.
[15] Wang Lishu, Zhou Xuefeng, Xu Tunhai, et al. Lignans from *Saururus chinensis* [J]. Chem Nat Com, 2010, 46(3):450.
[16] 彭坤, 李俊鹏, 谢新刚, 等. 8-O-4' 新木脂素(-) Machilin D 和 Virolin 的不对称全合成[J]. 兰州大学学报:自然科学版, 2005, 41(2):53.

[责任编辑 邹晓翠]