

## 醋制甘遂化学成分的研究

李燕<sup>1</sup>, 安琨<sup>2</sup>, 孙敬勇<sup>1</sup>, 王菊<sup>1</sup>, 仲英<sup>1\*</sup>, 孙立立<sup>3</sup>

(1.山东省医学科学院药物研究所 山东省罕见病重点实验室, 山东 济南 250062; 2.山东省医学科学院研究生教育中心, 山东 济南 250062; 3.山东省中医药研究院, 山东 济南 250014)

**摘要:** 目的 分离和鉴定醋制甘遂的化学成分。方法 用色谱技术进行分离、纯化, 通过理化常数和波谱分析鉴定化合物结构。结果 从乙醇提取物中分离鉴定了9个化合物, 分别为大戟醇(1)、麦芽酚(2)、 $\beta$ -谷甾醇-3-O-6-硬脂酰葡萄糖苷(3)、5-羟基麦芽酚(4)、棕榈酸(5)、棕榈酸甘油酯(6)、丁二酸(7)、 $\beta$ -谷甾醇(8)、胡萝卜苷(9) 结论 化合物2、4、6、7为首次从甘遂中分离得到。

**关键词:** 醋制甘遂; 化学成分

中图分类号: R284.2

文献标识码: A

文章编号: 1672-979X(2011)05-0183-04

### Chemical Constituents of Vinegar-Processed Kansui Radix

LI Yan<sup>1</sup>, AN Kun<sup>2</sup>, SUN Jing-yong<sup>1</sup>, WANG Ju<sup>1</sup>, ZHONG Ying<sup>1</sup>, SUN Li-li

(1. Key Laboratory of Rare and Uncommon Diseases, Institute of Materia Medica, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062; 2. Shandong academy of medical sciences graduate education center, Jinan 250062; 3. Shandong Academy of Chinese Medicine, Jinan 250014)

**Abstract: Objective** To study the chemical constituents of the vinegar-processed Kansui Radix. **Methods** The compounds were isolated and purified by column chromatography and their structures were identified on the basis of physicochemical properties and spectral analyses. **Results** Nine compounds were isolated and their structures were identified as euphorbol(1), maltol(2), sitosterol-3-O-6-stearoyl- $\beta$ -D-glucopyrano side (3), 5-oxymaltol(4), plamitic acid(5), 2,3-dihydroxypropylpalmitate(6), succinic acid(7),  $\beta$ -Sitosterol(8), daucoster(9). **Conclusion** Compounds 2,4,6,7 were isolated from the vinegar-processed Kansui Radix for the first time.

**Key Words:** vinegar-processed Kansui Radix; chemical constituent

甘遂为大戟科植物甘遂*Euphorbia kansui* T.N.Liou ex T.P.Wang的干燥块根, 产于陕西、河南、山东、甘肃等地, 为常用毒性中药材之一。甘遂作为药用的记载可以追溯到《神农本草经》, 祖国传统医学认为甘

遂性寒, 味苦, 有毒, 归肺、肾、大肠经, 具有泻水逐饮的功能, 在临床上多用于肝硬化腹水、胸腔积液、水肿、咳喘、肿瘤等病症。现代研究发现其有明显的泻下、抗生育和免疫抑制等作用。

收稿日期: 2010-11-11

基金项目: 2008年中医药行业科研专项(200807039)

作者简介: 李燕(1985-), 女, 山东菏泽人, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学 E-mail: liyan1204@yeah.net

\*通讯作者: 仲英, 女, 硕士生导师, Tel: 0531-82919963, E-mail: qiuriyulu@163.com

### 参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 1984: 261-263.
- [2] 韦汉燕. 美味猕猴桃根石油醚与乙酸乙酯部位化学成分的研究[D]. 广西: 广西中医学院, 2005: 27-33.
- [3] Shimazaki N, Mimaki Y, Sashida Y. Prunasin and acetylated phenylpropanoic acid sucrose ester, bitter principles from the fruits of *Prunus jamasakura* and *P.maximowiczii*[J]. *Phytochemistry*, 1991, 30: 1475-1480.
- [4] Kojima H, Ogura H. Configurational studies on hydroxyl groups at C-2,3 and 23 or 24 of oleanene and ursene-type triterpenes by NMR spectroscopy[J]. *Phytochemistry*, 1989, 28: 1703-1710.
- [5] Sakakibara J, Kaiya T. Terpenoids of *Rhododendron Japonicum*[J]. *Phytochemistry*, 1983, 22 (11): 2547-2552.
- [6] Zhang C Z, Xu X Z, Li C. Fructosides from *Cynomorium songaricum*[J]. *Phytochemistry*, 1996, 41 (3): 975-976.
- [7] 杨岚, 赵玉英. 屠呦呦. 莪术贯众化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2003, 28 (3): 278-279.

甘遂的化学成分研究可以追溯到上世纪四十年代,最早是由日本的柳田昌一等人对其进行了成分研究,此后甘遂化学成分的研究持续了多年,发现甘遂中主要化学成分是三萜类和二萜类化合物。甘遂是有毒中药,具有皮肤刺激性、极性毒性、泻下作用等副作用。药理实验研究表明甘遂醋制后其副作用显著下降,薄层层析试验证明甘遂醋制前后化学成分发生了改变。目前国内外对甘遂研究较多,甘遂醋制后化学成分研究很少,故系统研究其炮制前后作用发生变化的物质基础是十分必要的,本研究专项即为研究其炮制前后化学成分的变化,尤其是有毒成分的变化。现对醋制甘遂95%乙醇提取物进行分离研究,分离并鉴定了9个化合物,分别为:大戟醇(1)、麦芽酚(2)、 $\beta$ -谷甾醇-3-O-6-硬脂酰葡萄糖苷(3)、羟基麦芽酚(4)、棕榈酸(5)、棕榈酸甘油酯(6)、丁二酸(7)、 $\beta$ -谷甾醇(8)、胡萝卜苷(9)。其中化合物2、4、6、7为首次从甘遂中分离得到。

### 1 仪器与材料

Stuart smp3 型熔点测定仪(未校正); Agilent 8453型紫外分光光度计; Agilent Trap VL 型质谱仪; SHIMADIU UV-2201型紫外可见分光光度计; Varian INOVA-600 型核磁共振仪; 各种色谱用硅胶均为青岛海洋化工厂产品,所用试剂均为分析纯。

本实验所用药材购自陕西,经鉴定为大戟科植物甘遂(*Euphorbia kansui* T. N. Liou ex T. P. Wang)的干燥块根,炮制得醋制甘遂。标本存放于山东省中医药研究院。

### 2 提取分离

醋制甘遂药材24.0 kg粉碎,用95%乙醇70 L加热回流提取两遍,每次约8 h,提取液浓缩至无醇味,加适量水混悬,混悬液依次用石油醚(沸程60~90℃)、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇萃取,回收萃取液得到石油醚萃取物406.1 g,氯仿萃取物255.0 g,乙酸乙酯萃取物157.5 g,正丁醇萃取物546.8 g。

石油醚部位用硅胶色谱柱分离,以石油醚-丙酮不同梯度(100:0; 95:5; 90:10; 85:15; 80:20; 75:25; 70:30; 65:35; 60:40; 55:45; 50:50)洗脱,硅胶薄层色谱检测,相同组分合并,分离得到化合物:大戟醇(1), $\beta$ -谷甾醇-3-O-6-硬脂酰葡萄糖苷(3), $\beta$ -谷甾醇(8),胡萝卜苷(9)。

氯仿部位用硅胶色谱柱分离,以石油醚-丙酮

不同梯度(100:0; 95:5; 90:10; 85:15; 80:20; 75:25; 70:30; 65:35; 60:40; 55:45; 50:50)洗脱,硅胶薄层色谱检测,相同组分合并,分离得到:大戟醇(1),麦芽酚(2),羟基麦芽酚(4),棕榈酸(5),棕榈酸甘油酯(6), $\beta$ -谷甾醇(8),胡萝卜苷(9)。

乙酸乙酯部位用硅胶色谱柱分离,以二氯甲烷-甲醇不同梯度(100:0; 98:2; 96:4; 94:6; 92:8……70:30; 65:35; 60:40; 50:50)洗脱,硅胶薄层色谱检测,相同组分合并,分离得麦芽酚(2),羟基麦芽酚(4),丁二酸(7),胡萝卜苷(9)。

### 3 结构鉴定

化合物1 白色针晶, m.p.114~116℃。10%硫酸乙醇溶液显色为紫红色。ESI-MS显示准分子离子峰m/z: 427.2[M+H]<sup>+</sup>, IR(KBr)cm<sup>-1</sup>: 3319(OH), 2960, 1708(C=C), 1453, 1374, 1028。<sup>1</sup>H-NMR(600MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 5.09(1H, t, J=7.4Hz, H-24), 3.23(1H, dd, J=11.7, 4.5Hz, H-3), 1.68(3H, s, H-26), 1.60(3H, brs, H-27), 1.00(3H, s, H-29), 0.95(3H, s, H-19), 0.87(3H, s, H-28), 0.84(3H, d, J=6.6Hz, H-21), 0.79(3H, s, H-18), 0.75(3H, s, H-30)。<sup>13</sup>C-NMR(150MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 35.3(C-1), 28.0(C-2), 79.1(C-3), 39.0(C-4), 51.0(C-5), 19.0(C-6), 27.8(C-7), 134.1(C-8), 133.6(C-9), 37.4(C-10), 21.7(C-11), 28.2(C-12), 44.2(C-13), 50.1(C-14), 29.9(C-15), 28.3(C-16), 49.7(C-17), 15.7(C-18), 20.3(C-19), 36.0(C-20), 19.0(C-21), 35.5(C-22), 24.8(C-23), 125.3(C-24), 131.0(C-25), 17.8(C-26), 25.9(C-27), 24.6(C-28), 28.2(C-29), 15.7(C-30)。以上波谱数据与文献<sup>[1]</sup>报道基本一致,确定化合物1为大戟醇。

化合物2 浅红色结晶, m.p.158~162℃。FeCl<sub>3</sub>溶液显色为深紫色。ESI-MS显示准分子离子峰m/z: 126.9[M+H]<sup>+</sup>, 148.9[M+Na]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR(600MHz, CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.37(3H, s, CH<sub>3</sub>-2), 6.42(1H, d, J=5.4 Hz, H-5), 7.71(1H, d, J=5.4 Hz, H-6), 以上波谱数据与文献<sup>[2]</sup>报道基本一致,确定化合物2为麦芽酚。

化合物3 无定型白色粉末, 10%的硫酸乙醇溶液显色为紫红色。IR(KBr) $\nu$ : 3406(OH), 2923、2852(饱和C-H), 1735(C=O), 1466、1378(CH<sub>3</sub>、CH<sub>2</sub>), 1081(C-O), Liebermann-Burchard反应呈阳性, Molish反应呈阳性, 推测该化合物可能为甾体

皂苷或者三萜皂苷,  $^{13}\text{C-NMR}$ (150MHz,  $\text{CDCl}_3$ )显示 $\delta$ : 140.3(C-5), 121.8(C-6), 表明该化合物母核为甾体类; 100.9(C-1'), 73.1(C-2'), 75.7(C-3'), 69.9(C-4'), 73.5(C-5'), 63.1(C-6') 为葡萄糖信号, 其中糖的端基碳信号为100.9, 确定葡萄糖的构型为 $\beta$ -D型,  $^{13}\text{C-NMR}$ 与 $\beta$ -谷甾醇的 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据进行对照发现, C-3位化学位移高场位移8, 说明该化合物成苷在3位。 $^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.69(3H, s), 0.86~0.96(15H, s,  $\text{CH}_3 \times 5$ ), 4.39(1H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ , H-1'), 4.34(2H, m,  $J=12.4, 2.4\text{Hz}$ , H-6'), 5.37(1H, H-6)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (150MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 37.0(C-1), 28.9(C-2), 79.4(C-3), 38.6(C-4), 140.0(C-5), 121.8(C-6), 31.5(C-7), 31.7(C-8), 49.8(C-9), 35.9(C-10), 20.8(C-11), 39.5(C-12), 42.0(C-13), 56.5(C-14), 24.0(C-15), 28.0(C-16), 55.8(C-17), 11.6(C-18), 19.1(C-19), 36.4(C-20), 18.7(C-21), 33.6(C-22), 29.6(C-23), 45.5(C-24), 25.8(C-25), 18.5(C-26), 19.5(C-27), 22.7(C-28), 11.7(C-29), 100.9(C-1'), 73.1(C-2'), 75.7(C-3'), 69.9(C-4'), 73.5(C-5'), 63.1(C-6')。1735(C=O), 1466、1378( $\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_2$ ), 1081(C-O), 174.2(C-1"), 29.1-29.5((- $\text{CH}_2$ -)n), 34.0(C-2"), 24.7(C-3"), 22.4(C-15"), 13.9(C-16")。以上波谱数据与文献报道<sup>[3]</sup>报道基本一致, 确定化合物3为 $\beta$ -谷甾醇-3-O-6-硬脂酰葡萄糖苷。

化合物4 浅红色结晶, m.p.216~224 $^{\circ}\text{C}$ 。FeCl<sub>3</sub>溶液显色为深紫色。ESI-MS显示准分子离子峰 $m/z$ : 142.9[M+H]<sup>+</sup>, 164.9[M+Na]<sup>+</sup>。 $^1\text{H-NMR}$ (600MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 8.97(1H, brs, 羟基氢), 8.80(1H, brs, 羟基氢), 7.95(1H, s, H-6), 2.23(3H, s,  $\text{CH}_3$ ), 以上波谱数据与文献<sup>[4]</sup>报道基本一致, 确定化合物4为5-羟基麦芽酚(5-oxymaltol)。

化合物5 白色结晶, m.p.61~63 $^{\circ}\text{C}$ 。FeCl<sub>3</sub>溶液和10%硫酸乙醇溶液均不显色。ESI-MS显示准分子离子峰 $m/z$ : 257.1[M+H]<sup>+</sup>, 279.0[M+Na]<sup>+</sup>。IR(KBr) $\nu$ : 3200~2500(br, COOH), 2917、2848( $\text{CH}_2$ ), 1701(C=O) $\text{cm}^{-1}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0.89(3H, t,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 1.64(2H, m,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 2.36(2H, t,  $J=7.5\text{Hz}$ ), 1.29(24H, m), 以上波谱数据与文献<sup>[5]</sup>报道基本一致, 确定化合物5为棕榈酸。

化合物6 白色粉末, m.p.70~72 $^{\circ}\text{C}$ 。FeCl<sub>3</sub>溶液

和10%硫酸乙醇溶液均不显色。ESI-MS显示准分子离子峰 $m/z$ : 331.0[M+H]<sup>+</sup>, 352.9[M+Na]<sup>+</sup>。 $^1\text{H-NMR}$ (600MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 4.21(1H, dd,  $J=4.5, 11.4\text{Hz}$ , H-1 $\alpha$ ), 4.15(1H, dd,  $J=4.8\text{Hz}, 11.4$ , H-1 $\beta$ ), 3.95(1H, m, H-2), 3.70(1H, m, H-3 $\alpha$ ), 3.62(1H, m, H-3 $\beta$ ), 2.36(2H, t,  $J=7.8\text{Hz}$ , H-2'), 1.63(2H, m, H-3'), 1.26(24H, H-4'-H-15'), 0.88(3H, t,  $J=6.6\text{Hz}$ , H-16'), 以上波谱数据与文献<sup>[6]</sup>报道基本一致, 确定化合物6为单棕榈酸甘油酯。

化合物7 浅红色针晶, m.p.183~185 $^{\circ}\text{C}$ 。FeCl<sub>3</sub>溶液和10%硫酸乙醇溶液均不显色。ESI-MS显示准分子离子峰 $m/z$ : 140.7[M+Na]<sup>+</sup>, 116.6[M-H]<sup>-</sup>。 $^1\text{H-NMR}$ (600MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 12.16(2H, s, -COOH $\times 2$ ), 2.41(4H, s, - $\text{CH}_2 \times 2$ ), 结合质谱数据推断该化合物为丁二酸, 另外参考文献<sup>[7]</sup>的报道, 确定化合物7为丁二酸。

化合物8 白色结晶, m.p.138~140 $^{\circ}\text{C}$ 。10%硫酸乙醇溶液显色为紫红色。ESI-MS显示准分子离子峰 $m/z$ : 415.1[M+H]<sup>+</sup>, 437.1[M+Na]<sup>+</sup>。IR(KBr) $\nu$ : 3422(羟基), 2936, 1670, 1641, 1465, 1380, 1060, 红外光谱数据与文献<sup>[8]</sup>报道一致, 薄层层析与标准品Rf值相同, 确定化合物8为 $\beta$ -谷甾醇。

化合物9 白色粉末, m.p.296~298 $^{\circ}\text{C}$ 。10%硫酸乙醇溶液显色为紫红色。IR(KBr) $\nu$ : 3422(-OH), 1653(C=O), 1022(C-O),  $^1\text{H-NMR}$ (600MHz, DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 0.65~1.25(6 $\times$  $\text{CH}_3$ ), 4.92(1H, d,  $J=7.2\text{Hz}$ , H-1), 5.32(1H, s, H-6)。波谱数据与文献<sup>[9]</sup>报道基本一致, 薄层层析与标准品Rf值相同, 确定化合物9为胡萝卜苷。

## 参考文献

- [1] 梁侨丽, 戴传超, 吴启南, 等. 京大戟的化学成分研究[J]. 中草药, 2008, 39(12): 1779-1781.
- [2] 周金娥, 陈聪颖, 谢一凡, 等. 槐角中脂溶性化学成分的研究[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2006, 26(11): 1245-1248.
- [3] Kiwon Jung, Young-Won Chin, Young Choong Kim, et al. Potentially Hepatoprotective Glycolipid Constituents of Lycium chinense Fruits[J]. Arch Pharm Res, 2005, 28(12): 1381-1385.
- [4] 李俊, 黄锡山, 张艳军, 等. 罗汉果化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(6): 548-549.
- [5] 彭纓, 张立平, 宋华, 等. 板蓝根提取物化学成分研究(I)[J]. 中国药物化学杂志, 2005, 15(6): 371-372.