

葱子化学成分的研究 (II)

原 源¹, 来 威^{2,3}, 杨 琦³, 孙连娜², 陈万生³ (1. 解放军第 85 医院药剂科, 上海 200052; 2 第二军医大学药学院, 上海 200433; 3 第二军医大学附属长征医院药学部, 上海 200003)

[摘要] 目的 研究百合科葱属植物葱 *Allium fistulosum* L 的干燥成熟种子的化学成分。方法 采用多种柱色谱方法进行分离纯化, 通过理化常数和 ¹H-NMR、¹³C-NMR、ES-MS 等波谱技术进行化合物的结构鉴定。结果 从葱子水提取物的 50% 乙醇大孔树脂洗脱部位中分离得到了 6 个化合物, 分别鉴定为: 壬二酸 (I), 阿魏酸 (II), 香草酸 (III), 对羟基苯甲酸甲酯 (IV), (R)-(+)-2-羟基-3-苯基丙酸 (V), 对羟基苯甲酸 (VI)。结论 以上化合物均为首次从葱子中分离得到。

[关键词] 葱子; 化学成分

[中图分类号] R 284 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2010)06-0426-03

Study on chemical constituents of Semen Allii Fistulosi

YUAN Yuan¹, LAI Wei^{2,3}, YANG Qi³, SUN Lian-na², CHEN Wan-sheng³ (1 Department of Pharmacy, No. 85th Hospital of PLA, Shanghai 200052, China; 2 School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 3 Department of Pharmacy, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

[Abstract] **Objective** To study the chemical constituents of Semen Allii Fistulosi. **Methods** The constituents were isolated and purified by column chromatography. The structures of the constituents were elucidated by spectral and chemical methods. **Results** Six compounds were obtained from the water extract of Semen Allii Fistulosi. Structures of compounds were determined as azelaic acid (I), ferulic acid (II), vanillic acid (III), 2-methoxyhydroquinone (IV), (R)-(+)-2-hydroxy-3-phenylpropanoic acid (V) and 4-hydroxybenzoic acid (VI). **Conclusion** All the compounds were isolated from Semen Allii Fistulosi for the first time.

[Key words] Semen Allii Fistulosi; chemical constituents

葱子 Semen Allii Fistulosi 为百合科葱属植物葱 *Allium fistulosum* 的干燥成熟种子。葱子收载于清代以前的历代本草, 其药用功效为“明目, 补中气不足, 温中益精”^[1,2]。为了充分利用葱子的丰富资源, 阐明其药效物质基础, 我们对其化学成分进行了较为系统的研究, 在之前工作的基础上^[3], 又分离鉴定了葱子提取物中 6 个化学成分, 经波谱解析和理化常数对照, 确定了它们的结构, 分别为壬二酸 (I), 阿魏酸 (II), 香草酸 (III), 对羟基苯甲酸甲酯 (IV), (R)-(+)-2-羟基-3-苯基丙酸 (V), 对羟基苯甲酸 (VI), 所有化合物均为首次从葱子中分离得到。

1 仪器和材料

ZMD83-1 型电热熔点测定仪 (温度未校正); UV2100 型紫外-可见分光光度计; Hitachi 275-50p 红外分析仪; Bruker-spekospin AC-600MHz 核磁共振

仪; Varian MAT-212 质谱仪; 柱色谱用硅胶 (200~300 目) 及 TLC 硅胶 GF254 为青岛海洋化工厂产品; Sephadex LH-20 凝胶为 Pharmacia 公司产品; 中压反向硅胶柱、反向硅胶 TLC 板为美国 Merck 公司生产, D101 大孔吸附树脂为天津农药股份有限公司生产; 所用试剂均为分析纯。

葱子购自四川, 由第二军医大学生药教研室张汉明教授鉴定为葱属植物葱 *Allium fistulosum* 的种子 Semen Allii Fistulosi 标本存放于第二军医大学药学院生药学教研室。

2 提取与分离

10 kg 葱子干燥药材粉碎后以水煮 3 次, 每次 1 h, 合并提取液, 浓缩至 20 L。离心, 弃去沉淀, 滤液经 D101 型大孔树脂纯化, 分别以水、50% 乙醇、95% 乙醇洗脱。得到 50% 乙醇洗脱部分 67 g 经硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇-水系统 (9: 1: 0.1, 8: 2: 0.2, 7: 3: 0.3, 6: 4: 0.35) 梯度洗脱, 分为 7 部分, 其中第 2、第 5 部分反复以葡聚糖凝胶柱色谱及反相硅胶柱色谱分离, 共得到 6 个化合物, 分别为化合物 I (13 mg), 化合物 II (11 mg), 化合物 III (14

[基金项目] 国家自然科学基金 (30873154)。

[作者简介] 原 源 (1974-), 女, 博士, 主管药师。Tel (021) 81818319; E-mail yuanbol22@163.com。

[通讯作者] 陈万生。Tel (021) 81874122; E-mail chenwansheng@nm.tu@yaho.com.cn

mg), 化合物 IV (15 mg), 化合物 V (9 mg) 和化合物 VI (17 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I 白色粉末。ESI-MS 给出准分子离子峰 187[M-H]⁻, 结合 ¹³C NMR 推测该化合物的分子式为 C₉H₁₆O₄, 计算不饱和度为 2。

根据化合物 I 的 ¹H NMR, ¹³C NMR, 对化合物的各个碳及氢质子的化学位移进行归属。¹H NMR (600 MHz CD₃OD): 2.26 (4H, t, J = 7.8 Hz, H-2, 8), 1.58 (4H, m, H-3, 7), 1.33 (6H, s, H-4, 5, 6); ¹H NMR 只有低场区显示 3 个质子峰信号, 2.26 (4H, t, J = 7.8 Hz), 1.58 (4H, m), 1.33 (6H, s)。¹³C NMR (125 MHz CD₃OD): 176.3 (C-1, 9), 33.5 (C-2, 8), 28.6 (C-3, 7), 24.6 (C-4, 5, 6); ¹³C NMR 显示有 4 个碳信号: 低场区 1 个季碳信号, δ 176.3; 高场区 3 个亚甲基碳信号, δ 33.5, 28.6, 24.6, 提示该化合物为对称结构。根据 ¹H NMR 及 ¹³C NMR 数据, 参考文献^[4, 5], 化合物 I 鉴定为: 壬二酸。

化合物 II 白色粉末。ESI-MS 给出准分子离子峰 193[M-H]⁻, 结合 ¹³C NMR 推测该化合物的分子式为 C₁₀H₁₀O₄, 计算不饱和度为 6, 推测含有苯环结构。

根据化合物 II 的 ¹H NMR, ¹³C NMR, 对化合物的各个碳及氢质子的化学位移进行归属。¹H NMR (600 MHz CD₃OD): 7.58 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-7), 6.29 (1H, d, J = 15.6 Hz, H-8), 7.15 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2), 7.04 (1H, dd, J = 7.8, 1.8 Hz, H-6), 6.79 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-5), 3.86 (3H, s, OCH₃); ¹H NMR 低场区显示 5 个质子信号, 其中 δ 7.58 (1H, d, J = 15.6 Hz), 6.29 (1H, d, J = 15.6 Hz) 为一对互相偶合裂分的质子信号, 从其较大的偶合常数推测为一反式双键的结构; δ 7.15 (1H, d, J = 1.8 Hz), 7.04 (1H, dd, J = 7.8, 1.8 Hz), 6.79 (1H, d, J = 7.8 Hz), 为典型的苯环 ABX 系统, 推测苯环为 1, 2, 4 三取代; 另外, δ 3.86 (s) 提示存在一甲基信号。¹³C NMR (125 MHz CD₃OD): 169.6 (C-9), 149.1 (C-3), 147.9 (C-4), 145.5 (C-7), 126.3 (C-1), 122.6 (C-6), 115.0 (C-2), 114.5 (C-5), 110.2 (C-8), 55.0 (O-CH₃); ¹³C NMR 显示有 10 个碳信号: 低场区 9 个碳信号: δ 169.6, 149.1, 147.9, 145.5, 126.3, 122.6, 115.0, 114.5, 110.2 为苯环, 羰基及双键碳信号; 另外, δ 55.0 推断为甲氧基信号。根据 ¹H NMR 及 ¹³C NMR 数据, 参考文献^[6], 化合物 II 为 3-(4-羟基-3-甲氧基苯基)丙烯酸的结构, 鉴定为阿魏酸。

化合物 III 白色粉末。ESI-MS 给出准分子离子峰 167[M-H]⁻, 结合 ¹³C NMR 推测该化合物的分子式为 C₈H₈O₄, 计算不饱和度为 5, 推测含有苯环结构。

根据化合物 III 的 ¹H NMR, ¹³C NMR, 对化合物的各个碳及氢质子的化学位移进行归属。¹H NMR (600 MHz CD₃OD): 7.53 (2H, m, H-2, 6), 6.82 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-5), δ 3.87 (3H, s, OCH₃); ¹H NMR 低场区显示 3 个质子信号, 其中 δ 7.53 (2H, m), 6.82 (d, J = 7.8 Hz), 推测为苯环 ABX 系统, 其中两峰重叠; 另外, δ 3.87 (s) 提示存在一甲氧基信号。¹³C NMR (125 MHz CD₃OD): 168.6 (-COOH), 151.2 (C-4), 147.2 (C-3), 123.8 (C-6), 121.6 (C-1), 114.4 (C-2), 112.3 (C-5), 54.9 (O-CH₃); ¹³C NMR 显示有 8 个碳信号: 低场区 7 个碳信号: δ 168.6, 151.2, 147.2, 123.8, 121.6, 114.4, 112.3 为苯环及羰基碳信号; 另外, δ 54.9 推断为甲氧基信号。根据 ¹H NMR 及 ¹³C NMR 数据, 参考文献^[7], 化合物 III 是: 甲基 3, 4-二羟基苯的结构, 鉴定为香草酸。

化合物 IV: 白色粉末。ESI-MS 给出准分子离子峰 151[M-H]⁻, 碎片离子: 121, 93, 83, 71, 57, 结合 ¹³C NMR 推测该化合物的分子式为 C₈H₈O₃, 计算不饱和度为 5, 推测含有苯环结构。

根据化合物 IV 的 ¹H NMR, ¹³C NMR, 对化合物的各个碳及氢质子的化学位移进行归属。¹H NMR (600 MHz CD₃OD): 7.07 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-2, 6), 6.70 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-3, 5), δ 3.45 (3H, s, 7-OCH₃); ¹H NMR 低场区显示 4 个质子信号, 7.07 (2H, d, J = 7.8 Hz), 6.70 (2H, d, J = 7.8 Hz), 提示该化合物为对称结构, 另外, δ 3.45 (s) 存在一甲基峰。¹³C NMR (125 MHz CD₃OD): 174.8 (C-7), 156.0 (C-4), 129.9 (C-2, 6), 125.4 (C-1), 114.7 (C-3, 5), δ 39.7 (7-OCH₃); ¹³C NMR 显示有 6 个碳信号, 低场区 5 个碳信号: δ 174.8, 156.0, 129.9, 125.4, 114.7, 其中 δ 129.9, 114.7 峰较高, 推测为两峰重叠, 结合 ¹H NMR 推断苯环为对位取代; 另外, δ 39.7 推断为甲氧基信号。根据 ¹H NMR 及 ¹³C NMR 数据, 参考文献^[8, 9], 化合物 IV 鉴定为: 对羟基苯甲酸甲酯。

化合物 V: 无色针晶 (甲醇)。ESI-MS 给出准分子离子峰 165[M-H]⁻, 结合 ¹³C NMR 推测该化合物的分子式为 C₉H₁₀O₃, 计算不饱和度为 5, 推测含有苯环结构。

¹H NMR (600 MHz D₂O): 7.11 (2H, t, J = 7.2 Hz, H-6, 8), 7.05 (1H, d, J = 7.2 Hz, H-7),

7.02 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-5, 9), 3.68 (1H, m, H-3), δ 2.98 (1H, dd, $J = 14.4, 4.8$ Hz, H-2a), δ 2.81 (1H, dd, $J = 14.4, 7.8$ Hz, H-2b); ^1H NMR 低场区显示 3 个质子信号, δ 7.11 (2H, t, $J = 7.2$ Hz), 7.05 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 7.02 (2H, d, $J = 7.2$ Hz), 提示为苯环质子, 且苯环为单取代; 另外, δ 3.68 (1H, m) 提示存在一亚甲基峰。 ^{13}C NMR (125 MHz D_2O): 172.3 (C-1), 133.4 (C-4), 127.6 (C-6, 8), 127.4 (C-5, 9), 125.9 (C-7), δ 54.5 (C-3), δ 34.7 (C-2); ^{13}C NMR 显示 7 碳信号, 低场区 5 个碳信号: δ 172.3, 133.4, 127.6, 127.4, 125.9 其中 δ 127.6, 127.4 峰较高, 推测为两峰重叠, 172.3 的信号推断有羧基存在; 另外, δ 54.5 推断为连有羟基的碳信号。根据 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 数据, 参考文献^[10-11], 化合物 V 鉴定为 (R)-(+)-2-羟基-3-苯基丙酸。

化合物 VI 白色固体。ES/MS 给出准分子离子峰 137 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 结合 ^{13}C NMR 推测该化合物的分子式为 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$, 计算不饱和度为 5 推测含有苯环结构。

^1H NMR (600 MHz CDCl_3): 7.87 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2, 6), 6.81 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3, 5); ^1H NMR 显示含有对位取代苯环质子信号: δ 7.87 (2H, d, $J = 9.0$ Hz), 6.81 (2H, d, $J = 9.0$ Hz)。 ^{13}C NMR (125 MHz CDCl_3): 172.1 (C-7), 164.7 (C-4), 133.1 (C-2, 6), 124.6 (C-1), 115.7 (C-3, 5); ^{13}C NMR 中存在有 3 个碳信号, 其中 δ 172.1 为羧基信号, δ 133.1, 115.7 峰较高, 为两个重合的苯环碳信号。根据 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 数据, 参考文献^[12], 化

合物 VI 鉴定为对羟基苯甲酸。

【参考文献】

- [1] 李时珍. 本草纲目 [M]. 菜部. 第二十六至二十七卷. 32
- [2] 中国医学科学院药物研究所. 中药志 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 621
- [3] 来威, 杨阳, 詹勤, 等. 葱子化学成分的研究 [J]. 药学实践杂志, 2009, 27 (1): 38.
- [4] 陈焯璞, 史春薇, 陈欣, 壬二酸研究的进展 [J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5 (1): 48.
- [5] 郭丽娜, 江黎明, 吴立军, 等. 无梗五加茎叶化学成分的研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 2002, 19 (5): 180.
- [6] 郑晓珂, 李钦, 冯卫生. 冬凌草水溶性化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2004, 16 (4): 300
- [7] 何明芳, 孟正木, 沃联群. 中药淡竹叶的化学成分研究 (II) [J]. 沈阳药科大学学报, 2000, 31 (2): 91.
- [8] 丛浦珠, 苏克曼. 分析化学手册: 质谱分册 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2000: 124-307
- [9] Tribble MT, Traynham JG. Nuclear magnetic resonance studies of ortho substituted phenols in dimethyl sulfoxide solutions. Electronic effects of ortho substituents [J]. Journal of the American Chemical Society, 1969, 91 (2): 379.
- [10] Killian JA, Van Cleave MD, Shayo YF, et al. Ribosomemediated incorporation of hydrazinophenylalanine in modified peptide and protein analogues [J]. Journal of American Chemical Society, 1998, 120: 3032
- [11] 汪俊. 蛇葡萄叶的化学成分研究 [D]. 硕士学位论文. 苏州: 苏州大学, 2009.
- [12] 曾宪义, 方乍浦. 蔓荆子化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 1996, 21 (3): 167

[收稿日期] 2010-06-07

[修回日期] 2010-07-17

《药学实践杂志》2010年第 6 期继续教育试题答题卡

姓名	科别	职称	
邮编	电话		
工作单位			
▶ 试题 1	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>	▶ 试题 2	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>
▶ 试题 3	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>	▶ 试题 4	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>
▶ 试题 5	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>	▶ 试题 6	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>
▶ 试题 7	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>	▶ 试题 8	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>
▶ 试题 9	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>	▶ 试题 10	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>
▶ 试题 11	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>	▶ 试题 12	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>
▶ 试题 13	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>	▶ 试题 14	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>
▶ 试题 15	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>	▶ 试题 16	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>
▶ 试题 17	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>	▶ 试题 18	A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/> D <input type="radio"/> E <input type="radio"/>

注: ①请将正确的答案用 2B 铅笔涂黑 ②答题卡复印有效

③回函地址: 上海市国和路 325 号药学实践杂志编辑部收 (200433)