

栽培黄藤药材的化学成分研究*

张慧颖^{1,4}, 李智敏², 张 森¹, 蔡传涛³, 饶高雄^{1,2Δ}

(1 云南中医学院, 云南昆明 650200; 2 云南省农业科学院药用植物研究所, 云南昆明 650231;
3 中国科学院西双版纳热带植物园, 云南昆明 650231; 4 曲靖医学高等专科学校, 云南曲靖 655000)

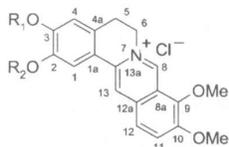
摘要: 目的: 研究栽培黄藤 (*Fibraurea recisa* Pierre) 药材的化学成分。方法: 化学成分用溶剂提取后以色谱方法分离, 经波谱分析鉴定结构。结果: 分离鉴定了巴马汀 (Palmatine 1)、药根碱 (Jatrorrhizine 2)、小檗碱 (Berberine 3)、非洲防己碱 (Columbaine 4)、四氢巴马汀 (Tetrahydropalmatine 5)、罗默碱 (Roemerine 6)、黄藤内酯 (Fibraurin 7)、Fbleucin (8)、齐墩果酸 (Oleanolic acid 9)、β-谷甾醇 (β-sitosterol 10) 和胡萝卜苷 (Daucosterol 11) 共 11 个化合物。结论: 栽培和野生黄藤药材化学成分的结构类型和主成分一致, 均以巴马汀 (1) 和黄藤内酯 (7) 为主。化合物 5-6、8-11 为首次从黄藤中分离得到。

关键词: 黄藤; 人工栽培; 化学成分

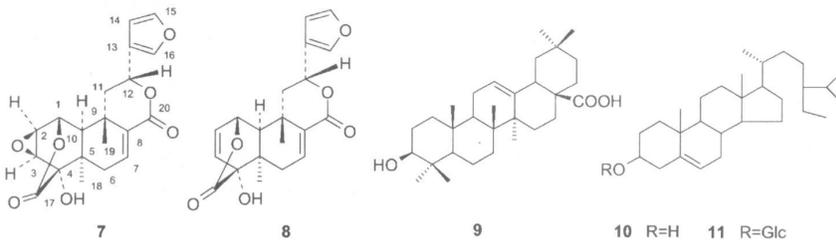
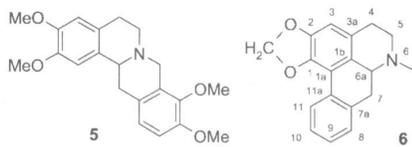
中图分类号: R284.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-2723(2008)05-0028-04

黄藤 *Fibraurea recisa* Pierre (防己科) 是云南瑶、苗、壮等少数民族应用的植物药, 苗族称“满格朗”, 瑶族称“汪当”, 壮族称“格嘎亨”, 具有清热解毒的功效。从黄藤中提取的总生物碱称黄藤素, 用于生产黄藤素片、黄藤素注射液等系列制剂^[1-3]。由于长期无序采挖, 黄藤资源遭到极大破坏, 为解决药材供应、在云南省红河州的屏边、绿春等地开展了黄藤人工种植并取得良好的效果。为评价人工栽培黄藤药材的质量, 我们对其化学成分进行了研究。

1 研究结果及讨论



No.	R ₁	R ₂
1	CH ₃	CH ₃
2	H	CH ₃
3	-CH ₂ -	
4	CH ₃	H



从黄藤药材的乙醇提取物中, 以硅胶、葡聚糖凝胶 LH-20 等色谱方法分离得到 11 个化合物。经光谱测试或与标准品对照后鉴定为巴马汀 (Palmatine 1)、药根碱 (Jatrorrhizine 2)、小檗碱 (Berberine 3)、非洲防己碱 (Columbaine 4)、四氢巴马汀 (Tetrahydropalmatine 5)、罗默碱 (Roemerine 6)、黄藤内酯 (Fibraurin 7)、Fbleucin (8)、齐墩果酸 (Oleanolic acid 9)、β-谷甾醇 (β-Sitosterol 10) 和胡萝卜苷 (Daucosterol 11)。

据刘润民等人的研究^[4-6], 野生黄藤药材含巴

* 基金项目: 国家发改委高技术产业化西部专项“珍稀天然药用植物大黄藤人工培育与产业化示范工程”

收稿日期: 2008-05-05

作者简介: 张慧颖 (1982~), 女, 云南人, 从事天然药物化学及质量控制研究工作。Δ 通讯作者: 饶高雄, 0871-6212194; E-mail: rao13987124569@qq.com

马汀 (1)、药根碱 (2)、非洲防己碱 (4) 等小檗碱型季铵碱, 黄藤内酯 (7) 等二萜内酯, 以巴马汀 (1) 和黄藤内酯 (7) 的含量较高^[4-6]。我们的研究表明, 栽培黄藤也主要含小檗碱型季铵碱和二萜内酯, 同样以巴马汀 (1) 及黄藤内酯 (7) 为主。从所含化学成分比较, 黄藤栽培品和野生品的化学成分结构类型一致, 主成分相同, 人工栽培并未导致黄藤内在化学成分的改变, 在目前资源紧缺状况下, 开展黄藤的人工栽培是解决药材供应、保护生态环境、增加山区农民收入的可行措施。

由于分离技术条件因素限制, 以前对黄藤的化学成分研究得到的多是含量较高的成分, 本次研究分离得到的化合物 5-6、8-11 等微量成分, 均为首次从黄藤中分离得到, 我们的研究结果丰富了对于黄藤这一云南特色民族药物的认识。

2 实验部分

2.1 仪器与材料

YANACO 显微熔点测定仪 (温度未校正); Bio-Rad FTS-135 型红外光谱仪 (KBr 压片); Bruker AM-400 型核磁共振波谱仪 (TMS 内标); 岛津 UV-2450 紫外光谱仪。柱色谱硅胶、薄层色谱硅胶 G 板均为青岛海洋化工厂产品; 烷基键合硅胶 Rp-18 为日本富士硅化工产品; 葡聚糖凝胶 IH-20 为 Pharmacia 公司产品; 提取分离用溶剂为普通工业级或化学纯溶剂。

黄藤药材 (藤茎) 于 2005 年 11 月采于云南省屏边县, 为 3 年生栽培品。经中国科学院西双版纳热带植物园蔡传涛副研究员鉴定为防己科植物黄藤 *Fibraurea recisa* Pierre, 植物标本保存于中国科学院西双版纳热带植物园标本馆。

2.2 提取与分离

栽培的黄藤药材 (藤茎) 切片, 晒干, 取 5 kg 粉碎为粗粉, 加入 6 倍量 95% 乙醇加热回流提取 3 h, 过滤, 滤渣再用 4 倍量 95% 乙醇回流提取 3 h 后过滤; 合并滤液, 减压回收乙醇得棕黄色浸膏 680 g。

乙醇浸膏用 1 000 mL 温水搅散, 以 5 000 mL 乙酸乙酯分 4 次萃取, 合并萃取液回收溶剂后得乙酸乙酯部分 135 g (Fa)。水层挥去有机溶剂后, 加水至 1 500 mL, 用 30% 的硫酸调节 pH = 2, 剧烈搅拌后放置过夜, 过滤, 向滤液中加入 8% 的氯化钠,

有大量黄色沉淀析出, 放置过夜, 过滤得黄色沉淀物 110 g (Fb)。滤液用 50% 的氢氧化钠中和至 pH = 6, 以 3 000 mL 正丁醇分 3 次萃取, 萃取液减压回收溶剂得棕色浸膏 78 g (Fc)。

Fa 部分经硅胶柱色谱, 用环己烷-乙酸乙酯 (100:0~50:50) 梯度洗脱, 各流根据 TLC 检查情况适当合并, 再用硅胶柱色谱 (用环己烷-乙酸乙酯, 或氯仿-甲醇洗脱)、葡聚糖凝胶 LH-20 柱色谱 [以甲醇或甲醇-氯仿 (1:1) 洗脱] 反复分离纯化, 得到化合物 5 (0.045 g)、6 (0.047 g)、7 (1.455 g)、8 (1.075 g)、9 (0.062 g)、10 (1.044 g)、11 (0.875 g)。

Fb 部分以乙醇重结晶得到化合物 1 (37.585 g)。Fc 部分用硅胶柱色谱分离, 以氯仿-甲醇-三乙胺 (100:0:0~100:30:5) 梯度洗脱, 各流份根据 TLC 检查情况适当合并, 再用硅胶柱色谱 (用氯仿-甲醇-三乙胺洗脱), 部分流份还经过了葡聚糖凝胶 IH-20 色谱 (甲醇洗脱) 反复分离纯化, 得到化合物 1 (3.5674 g)、2 (2.504 g)、3 (0.475 g)、4 (0.043 g)。

2.3 化合物结构鉴定

化合物 1 黄色针晶 (甲醇), 对碘化铯钾试剂显橘红色, mp. 208~210°C。UV λ_{\max} (MeOH) nm: 227, 266, 347, 430, IR ν (KBr) cm^{-1} : 3 440, 2 840, 1 640, 1 610, 1 570, 1 525, 与巴马汀 (Palmatine) 标准品对照, 薄层色谱的 R_f 值、显色现象一致, 鉴定为巴马汀。

化合物 2 红色针晶 (甲醇), 对碘化铯钾试剂显橘红色, mp. 202~207°C。UV λ_{\max} (MeOH) nm: 227, 265, 349, 430, IR ν (KBr) cm^{-1} : 3 440, 2 840, 1 635, 1 565, 1 510, 与药根碱 (Jatrorrhizine) 标准品对照, 薄层色谱的 R_f 值、显色现象一致, 鉴定为药根碱。

化合物 3 黄色针晶 (甲醇), 对碘化铯钾试剂显橘红色, mp. 198~200°C。UV λ_{\max} (MeOH) nm: 225, 270, 331, IR ν (KBr) cm^{-1} : 3 410, 2 840, 1 600, 1 635, 1 610, 1 565, 1 530, 与小檗碱 (Berberine) 标准品对照, 薄层色谱的 R_f 值、显色现象一致, 鉴定为小檗碱。

化合物 4 黄色针晶 (甲醇), 对碘化铯钾试剂显橘红色, mp. 214~216°C。UV λ_{\max} (MeOH) nm: 227, 266, 348, 430, IR ν (KBr) cm^{-1} : 3 440

1.635, 1.600, 1.565, 1.510. $^1\text{H NMR}$ (CD_3OD) δ : 9.75 (1H, s, H-8), 8.64 (1H, s, H-13), 8.10 (1H, d, J=9.0 Hz, H-11), 8.00 (1H, d, J=9.2 Hz, H-12), 7.28 (1H, s, H-1), 6.84 (1H, s, H-4), 4.93 (2H, t, J=6.0 Hz, H-6), 4.21 (3H, s, 9-OCH₃), 4.11 (3H, s, 10-OCH₃), 3.97 (3H, s, 2-OCH₃), 3.26 (2H, t, J=6.0 Hz, H-5). $^{13}\text{C NMR}$ (CD_3OD) δ : 152.5 (s, C-9), 151.9 (s, C-3), 148.3 (s, C-2), 146.4 (d, C-8), 145.8 (s, C-10), 140.7 (s, C-14), 135.4 (s, C-4a), 128.6 (s, C-12a), 128.1 (d, C-12), 124.5 (d, C-11), 123.4 (s, C-14a), 121.1 (d, C-13), 120.7 (s, C-8a), 113.2 (d, C-4), 112.0 (d, C-1), 62.6 (q, 9-OCH₃), 57.7 (q, 2-OCH₃), 57.6 (q, 10-OCH₃), 56.7 (t, C-6), 27.8 (t, C-5)。以上光谱数据与文献^[7]报道基本一致, 鉴定为非洲防己碱 (Columbaine)。

化合物 5 浅黄色柱晶 (乙醇), 对碘化铯钾试剂显橘红色, mp. 140~141°C。UV λ_{max} (MeOH) nm: 230, 252, 273. IRV (KBr) cm^{-1} : 3440, 2830, 1615, 1520, 1500, 1270, 1180, 1070, 985, 890。与四氢巴马汀 (Tetrahydropalmatine) 标准品对照, 薄层色谱的 R_f值、显色现象一致, 鉴定为四氢巴马汀。

化合物 6 浅黄色块晶 (甲醇), 对碘化铯钾试剂显橘红色, mp. 81~82°C。UV λ_{max} (MeOH) nm: 218, 266, 302. IRV (KBr) cm^{-1} : 3450, 3147, 2954, 1591, 1460, 1238, 1138, 1001. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.61 (3H, s, N-CH₃), 2.72~3.20 (7H, m, 4, 5, 7-H, 6a-H), 5.97, 6.13 (各 H, s, -OCH₂O-), 6.62 (1H, s, 3-H), 7.31~7.67 (3H, m, 8, 9, 10-H), 8.13 (1H, d, J=8.4 Hz, 11-H)。 $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 142.7 (s, C-1), 116.5 (s, C-1a), 126.9 (s, C-1b), 146.8 (s, C-2), 107.5 (d, C-3), 126.6 (s, C-3a), 29.3 (t, C-4), 53.7 (t, C-5), 62.2 (d, C-6a), 34.8 (t, C-7), 131.2 (s, C-7a), 127.3 (d, C-8), 127.5 (d, C-9), 128.2 (d, C-10), 127 (d, C-11), 135.5 (s, C-11a), 100.8 (t, -OCH₂O-), 43.9 (q, N-CH₃)。以上光谱数据与文献报道^[8]基本一致, 鉴定为罗默碱 (Romarine)。

化合物 7 白色柱晶 (丙酮), 喷雾硫酸-乙

醇溶液后烘烤显红色, mp. 279~281°C。UV λ_{max} (MeOH) nm: 210, 233. IRV (KBr) cm^{-1} : 3460, 1763, 1692, 1632, 3135, 1600, 1503, 1021. $^1\text{H NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 7.80 (1H, dd, J=1.5, 1.0 Hz, H-16), 7.66 (1H, t, J=1.5 Hz, H-15), 7.61 (1H, dd, J=8.5, 3.0 Hz, H-7), 6.68 (1H, dd, J=1.5, 1.0 Hz, H-14), 5.80 (1H, dd, J=12.0, 2.0 Hz, H-12), 5.26 (1H, dd, J=2.5, 0.8 Hz, H-1), 4.04 (1H, dd, J=4.0, 0.8 Hz, H-2), 4.01 (1H, dd, J=4.0, 2.5 Hz, H-3), 2.71 (1H, dd, J=16.0, 8.5 Hz, Ha-6), 2.37 (1H, dd, J=13.5, 2.0 Hz, Ha-11), 2.24 (1H, dd, J=16.0, 3.0 Hz, Hb-6), 2.12 (1H, dd, J=13.5, 12.0 Hz, Hb-11), 1.96 (1H, s, H-10), 1.35 (3H, s, H-18), 1.32 (3H, s, H-19)。 $^{13}\text{C NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 172.6 (s, C-17), 163.7 (s, C-20), 144.3 (d, C-16), 143.0 (d, C-15), 140.7 (d, C-7), 133.9 (s, C-8), 126.0 (s, C-13), 109.4 (d, C-14), 81.1 (s, C-4), 71.6 (d, C-12), 70.4 (d, C-1), 55.6 (d, C-10), 52.9 (d, C-3), 50.4 (d, C-2), 45.9 (s, C-9), 43.3 (t, C-11), 36.1 (s, C-5), 32.1 (t, C-6), 25.7 (q, C-18), 21.4 (q, C-19)。以上光谱数据与文献^[9]报道一致, 鉴定为黄藤内酯 (Fibraurine)。

化合物 8 白色方晶 (丙酮), 喷雾硫酸-乙醇溶液后烘烤显红色, mp. 180~183°C。UV λ_{max} (MeOH) nm: 210, 230. IRV (KBr) cm^{-1} : 3570, 1763, 1692, 1632, 3135, 1605, 1505, 1020. $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ : 7.51 (1H, dd, J=1.5, 1.0 Hz, H-16), 7.50 (1H, t, J=1.5 Hz, H-15), 7.43 (1H, dd, J=8.0, 3.0 Hz, H-7), 6.48 (1H, dd, J=8.0, 5.0 Hz, H-2), 6.45 (1H, dd, J=1.5, 1.0 Hz, H-14), 6.38 (1H, dd, J=8.0, 2.0 Hz, H-3), 5.60 (1H, dd, J=12.0, 2.0 Hz, H-12), 5.20 (1H, dd, J=5.0, 2.0 Hz, H-1), 2.51 (1H, dd, J=16.0, 8.0 Hz, Ha-6), 2.23 (1H, dd, J=14.0, 2.0 Hz, Ha-11), 2.00 (1H, dd, J=16.0, 3.0 Hz, Hb-6), 1.90 (1H, dd, J=14.0, 12.0 Hz, Hb-11), 1.66 (1H, s, H-10), 1.30 (3H, s, H-18), 1.09 (3H, s, H-19)。 $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ : 175.3 (s, C-17), 163.5 (s, C-20), 143.8 (d, C-16), 143.7 (d, C-15), 140.0 (d, C-7), 137.4 (d, C-3),

133.5(s C-8), 129.2(d C-2), 124.5(s C-13), 108.3(d C-14), 80.2(s C-4), 74.8(d C-1), 70.1(d C-12), 57.3(d C-10), 44.1(t C-11), 42.5(s C-9), 36.0(s C-5), 30.9(t C-6), 26.7(q C-18), 21.1(q C-19)。以上光谱数据与文献^[9]报道一致, 鉴定为 *Fiblocin*。

化合物 9: 白色针晶 (甲醇), 乙酸酐-浓硫酸反应显紫红色, mp. 302 ~ 304°C。UV λ_{\max} (MeOH) nm: 210, IRV(KBr) cm^{-1} : 3425, 1696, 1640, 1462, 1380, 1050, 与齐墩果酸 (*Oleanolic acid*) 标准品对照, 薄层色谱的 Rf 值、显色现象一致, 鉴定为齐墩果酸。

化合物 10: 白色片晶 (丙酮), 乙酸酐-浓硫酸反应显紫红色渐变污绿色, mp. 138 ~ 140°C。UV λ_{\max} (MeOH) nm: 204, IRV(KBr) cm^{-1} : 3439, 2953, 2865, 1653, 1462, 1057。与 β -谷甾醇 (β -Sitosterol) 标准品对照, 薄层色谱的 Rf 值、显色现象一致, 鉴定为 β -谷甾醇。

化合物 11: 白色颗粒状物 (甲醇), 乙酸酐-浓硫酸反应显紫红色渐变污绿色, Molish 反应呈阳性, mp. 282 ~ 284°C。UV λ_{\max} (MeOH) nm: 205, IRV(KBr) cm^{-1} : 3445 ~ 3340, 2960, 2865, 1640, 1460, 1260, 1100, 1060, 与胡萝卜苷 (*Daucosterol*) 标准品对照, 薄层色谱的 Rf 值、显色现象一致, 鉴定为胡萝卜苷。

[参考文献]

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 (下册) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986. 2044-2045.
- [2] 中国科学院昆明植物研究所. 云南植物志 (第三卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1983. 227-229.
- [3] 李时珍. 本草纲目 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982. 1320-1320.
- [4] 朱任宏, 陈锐羣, 方圣鼎. 中药黄藤化学成分的研究 [J]. 化学学报, 1962, (28): 89-95.
- [5] 刘润民, 赵守训, 朱任宏. 中药黄藤根 (*Fibraura recisa* Pierre) 中黄藤内酯的鉴定 [J]. 药学学报, 1981, 16 (6): 479-480.
- [6] 刘润民, 赵守训, 闵知大, 等. 中药黄藤中季铵生物碱研究 [J]. 南京药学院学报, 1982, 19 (2): 77-82.
- [7] 郭幼莹, 林连波, 符小文, 等. 海南青牛胆生物碱的研究 [J]. 药学学报, 1999, 34 (9): 690-693.
- [8] M. You, D. B. Mahinda, W. G. L. Silva, et al (-) - roemerine, an aporphine alkaloid from *Annona senegalensis* that reverses the multidrug-resistance phenotype with cultured cells [J]. J Nat Prod, 1995, 58 (4): 598-604.
- [9] H. Iwakawa, K. Mizuno, R. Tajima, et al. Furanoditerpene Glycosides from *Fibraura tinctoria*. Phytochemistry, 1986, 25 (4): 905-908.

(编辑: 迟越)

Chemical Constituents of Cultivated *Fibraura recisa* PierreZHANG Hui-ying^{1,4}, LIZhi-min², ZHANG Sen¹, CAIChuan-tao³, RAO Gao-xiong^{1,2*}

(1. Yunnan University of TCM, Kunming Yunnan 650200, China; 2. Institute of Medicinal Plant of YAAS, Kunming Yunnan 650231, China; 3. Xishuangbanna Tropical Plants Garden, The Chinese Academy of Sciences, Kunming Yunnan 650231, China; 4. Qujing Medical College, Qujing Yunnan 655000, China)

ABSTRACT: Objective To study the chemical constituents of cultivated *Fibraura recisa* Pierre, a folk medicine is widely used in the Yunnan Province. Method The chemical constituents of cultivated *Fibraura recisa* Pierre were extracted with ethanol, then were isolated by chromatography. Their structures were elucidated based on the physicochemical property and spectrum analysis. Result Eleven compounds were isolated and elucidated as palmitate (1), jatrorrhizine (2), berberine (3), columbanine (4), tetrahydropalmatine (5), roemerine (6), fibraurin (7), fiblocin (8), oleanolic acid (9), β -sitosterol (10) and daucosterol (11). Conclusion The chemical constituents of wild and cultivated *Fibraura recisa* Pierre have same structure type and have palmitate (1) and fibraurin (7) as major components in both of them. Compounds 5-6, 8-11 were isolated from the rattan of *Fibraura recisa* for the first time.

KEY WORDS *Fibraura recisa* Pierre; Cultivation; Chemical Constituent