·实验研究·

doi:10. 3969/j. issn. 1006 – 4931. 2019. 07. 003

中药白薇化学成分研究

孙 瑜,田树成,刘德军,王学妍
(辽宁中医药大学附属第三医院,辽宁 沈阳 110003)

摘要:目的 分析白薇的化学成分。**方法** 对 95% 乙醇提取物分别采用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取,对乙酸乙酯部分依次采用硅胶柱、Sephadex LH – 20、ODS 柱层析进行分离,半制备型高效液相色谱进行纯化,并根据理化性质和核磁共振波谱数据对分离得到的单体化合物进行鉴定。**结果** 共分离得到 8 个化合物,分别为 Glaucoside A (1),Glaucoside H (2),Cynatratoside A (3),Cynatratoside C (4),Cynatratoside E (5),Mooreanosid H (6),Sublanceoside L2 (7),Sublanceoside H2 (8)。**结论** 该研究中分离得到化合物均为首次从白薇中分离得到,具有相似结构,同类结构的富集对于药用植物的质量评价及药理活性研究具有指导意义。

关键词:白薇;化学成分;皂苷;核磁共振光谱

中图分类号:R932;R284. 2 **文献标识码:A** **文章编号:1006 – 4931(2019)07 – 0009 – 03**

Study on the Chemical Constituents of *Cynanchum Atratum*

SUN Yu, TIAN Shucheng, LIU Dejun, WANG Xueyan
(The Third Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning, China 110003)

Abstract: Objective To analyze the chemical constituents of *Cynanchum atratum*. **Methods** 95% ethanol extract was extracted by petroleum ether, ethyl acetate and n – butanol respectively. The 95% ethanol extract extracted by ethyl acetate was isolated by silica gel column, Sephadex LH – 20, ODS column chromatography, and purified by semi – preparative HPLC. The isolated monomeric compounds were identified according to their physicochemical properties and NMR spectra. **Results** Eight compounds were isolated, including Glaucoside A (1), Glaucoside H (2), Cynatratoside A (3), Cynatratoside C (4), Cynatratoside E (5), Mooreanosid H (6), Sublanceoside L2 (7), Sublanceoside H2 (8). **Conclusion** The compounds isolated in this study are the first to be isolated from *Cynanchum atratum* and have similar structures. The enrichment of compounds with similar structures has guiding significance for the quality evaluation and pharmacological activity study of medicinal plants.

Key words: *Cynanchum atratum*; chemical constituent; glycosides; NMR spectrum

白薇为萝藦科鹅绒藤属植物白薇 *Cynanchum atratum* Bunge 的干燥根茎,广泛分布于亚洲,尤其是东亚地区,我国大部分地区均有分布[1]。白薇性苦、咸,具有清热凉血、利尿通淋、解毒疗疮等功效,常用于治疗风湿性关节炎、胃肠炎、腹痛等疾病[2]。该属植物生物碱及甾体皂苷类成分是其主要活性成分[3–6],均有明确的抗肿瘤、抗炎及镇痛作用[7–10]。本研究中对白薇饮片 95% 乙醇提取物进行了研究,共分离得到 8 个单体成分,经过理化性质及核磁鉴定为 Glaucoside A (1),Glaucoside H (2),Cynatratoside A (3),Cynatratoside C (4),Cynatratoside E (5),Mooreanosid H (6),Sublanceoside L2 (7),Sublanceoside H2 (8),这些化合物均为首次分离得到。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Bruker AV – 400 FT 型核磁共振波谱仪(TMS 内标,Bruker Co. ,Ltd.);Shimadazu LC – 6AD 型高效液相色谱仪(HITACHI,SPD – 6A UV 检测器,Shimadazu Corporation);柱层析硅胶(100 ~ 200 目,200 ~ 300 目)和薄层色谱硅胶 H 均购于青岛海洋化工厂;Sephadex LH – 20 凝胶填料(北京绿百草科技发展有限公司),ODS 柱色谱填料(月旭科技 < 上海 > 有限公司)。

1.2 试药

中药白薇购于沈阳辽河药房,经辽宁中医药大学附属第三医院田树成主任中药师鉴定为萝藦科植物 *Cynanchum atratum* Bunge 的干燥根茎;所有有机试剂均购于天津科密欧化学试剂有限公司。

2 方法

2.1 提取与分离

白薇药材饮片 10 kg,粉碎,加 10 倍量 95% 乙醇 – 水回流提取 3 次,每次 2 h。合并提取液,减压浓缩后得到浸膏约 1. 2 kg,加适量水溶解,分别依次采用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇进行萃取,合并不同极性萃取液,并进行减压干燥,得浸膏。乙酸乙酯层浸膏采用正相硅胶柱色谱分离,以不同比例二氯甲烷 – 甲醇 (CH_2Cl_2 : MeOH,100 : 1 ~ 1 : 1)进行梯度洗脱,共得到 12 个流分(Fr. 1 ~ Fr. 12),其中 Fr. 3 ~ Fr. 5 部分依次采用 Sephadex LH – 20 柱色谱及 ODS 柱色谱并结合制备液相分离纯化得到化合物 1(8 mg)、化合物 2(12 mg)、化合物 3(12 mg)、化合物 4(11 mg)、化合物 5(13 mg)、化合物 6(21 mg)、化合物 7(16 mg)、化合物 8(15 mg)。

2.2 结构鉴定

共分离得 8 个化合物,通过核磁共振光谱数据与文

第一作者:孙瑜,女,硕士研究生,主管中药师,研究方向为中药学与中药制剂分析,(电子信箱)ss6688ee@ sina. com。

献[11－16]对比，确定为Glaucoside A（1），Glaucoside H（2），Cynatratoside A（3），Cynatratoside C（4），Cynatratoside E（5），Mooreanosid H（6），Sublanceoside L2（7），Sublanceoside H2（8）。

Glaucoside A（1）：无定形粉末（MeOH），Liebermann－Burchard（＋），Keller－Kiliani（＋）。^{1}H－NMR（C_5D_5N，400 MHz）δ：0.86（3H，s，H－19），1.51（3H，s，H－21），5.42（1H，m，H－6），6.46（1H，s，H－18），1.25（3H，d，J＝6.2 Hz，H－6′），1.34（3H，d，J＝6.2 Hz，H－6″），1.40（3H，d，J＝6.2 Hz，H－6‴），3.35（3H，s，C－3′－OCH_3），3.57（3H，s，C－3‴－OCH_3），5.16（1H，d，J＝9.6，1.8 Hz，H－1′），5.21（1H，d，J＝9.6，1.8 Hz，H－1″），5.05（1H，d，J＝4.0，2.0 Hz，H－1‴）。

Glaucoside H（2）：无定形粉末（MeOH），Liebermann－Burchard（＋），Keller－Kiliani（＋）。^{1}H－NMR（C_5D_5N，400 MHz）δ：0.85（3H，s，H－19），1.50（3H，s，H－21），5.41（1H，m，H－6），6.45（1H，s，H－18），1.24（3H，d，J＝6.2 Hz，H－6′），1.30（3H，d，J＝6.2 Hz，H－6″），1.40（3H，d，J＝6.2 Hz，H－6‴），3.40（3H，s，C－3′－OCH_3），3.58（3H，s，C－3‴－OCH_3），5.35（1H，m，J＝8.0 Hz，H－1′），5.18（1H，dd，J＝9.4，2.0 Hz，H－1″），5.16（1H，d，J＝8.0 Hz，H－1⁗′），4.95（1H，d，J＝7.6 Hz，H－1⁗），4.92（1H，d，J＝3.6 Hz，H－1‴）。

Cynatratoside A（3）：无定形粉末（MeOH），Liebermann－Burchard（＋），Keller－Kiliani（＋）。^{1}H－NMR（C_5D_5N，400 MHz）δ：0.80（3H，s，H－19），1.51（3H，s，H－21），5.35（1H，m，H－6），6.42（1H，s，H－18），1.58（3H，d，J＝6.0 Hz，H－6′），3.42（3H，s，C－3′－OCH_3），4.82（1H，dd，J＝9.6，1.6 Hz，H－1′）。

Cynatratoside C（4）：无定形粉末（MeOH），Liebermann－Burchard（＋），Keller－Kiliani（＋）。^{1}H－NMR（C_5D_5N，400 MHz）δ：0.80（3H，s，H－19），1.52（3H，s，H－21），5.35（1H，m，H－6），6.42（1H，s，H－18），1.50（3H，d，J＝6.2 Hz，H－6′），1.42（3H，d，J＝6.0 Hz，H－6″），1.42（3H，d，J＝6.0 Hz，H－6‴），3.28（3H，s，C－3′－OCH_3），3.53（3H，s，C－3‴－OCH_3），5.04（1H，dd，J＝9.2，1.6 Hz，H－1′），5.50（1H，dd，J＝9.2，1.6 Hz，H－1″），5.21（1H，d，J＝3.5 Hz，H－1‴）。

Cynatratoside E（5）：无定形粉末（MeOH），Liebermann－Burchard（＋），Keller－Kiliani（＋）。^{1}H－NMR（C_5D_5N，400 MHz）δ：0.80（3H，s，H－19），1.51（3H，s，H－21），5.41（1H，m，H－6），6.43（1H，s，H－18），1.60（3H，d，J＝4.7 Hz，H－6′），1.43（3H，d，J＝4.7 Hz，H－6″），1.42（3H，d，J＝5.2 Hz，H－6‴），3.53（3H，s，C－3′－OCH_3），3.46（3H，s，C－3‴－OCH_3），4.80（1H，dd，J＝9.2，1.6 Hz，H－1′），4.70（1H，dd，J＝9.2，1.6 Hz，H－1″），4.51（1H，dd，J＝11.2，2.4 Hz，H－1‴），5.07（1H，br. d，J＝7.8 Hz，H－1⁗）。

Mooreanosid H（6）：无定形粉末（MeOH），Liebermann－Burchard（＋），Keller－Kiliani（＋）。^{1}H－NMR（C_5D_5N，400 MHz）δ：0.87（3H，s，H－19），1.52（3H，s，H－21），5.41（1H，m，H－6），6.45（1H，s，H－18），1.32（3H，d，J＝3.2 Hz，H－6′），1.33（3H，d，J＝3.2 Hz，H－6″），1.68（3H，d，J＝6.5 Hz，H－6‴），3.49（3H，s，C－3′－OCH_3），3.49（3H，s，C－3″－OCH_3），3.59（3H，s，C－3‴－OCH_3），4.76（1H，dd，J＝9.2，1.6 Hz，H－1′），5.20（2H，m，J＝9.6，1.2 Hz，H－1″），5.00（2H，m，J＝8.0 Hz，H－1‴）。

Sublanceoside L2（7）：无定形粉末（MeOH），Liebermann－Burchard（＋），Keller－Kiliani（＋）。^{1}H－NMR（C_5D_5N，400 MHz）δ：0.85（3H，s，H－19），1.51（3H，s，H－21），5.41（1H，m，H－6），6.45（1H，s，H－18），1.24（3H，d，J＝6.0 Hz，H－6′），1.36（3H，d，J＝6.0 Hz，H－6″），1.51（3H，d，J＝6.0 Hz，H－6‴），3.30（3H，s，C－3′－OCH_3），3.59（3H，s，C－3″－OCH_3），5.34（1H，d，J＝9.3 Hz，H－1′），5.21（1H，d，J＝8.0 Hz，H－1‴），5.15（1H，d，J＝9.2 Hz，H－1⁗），5.13（1H，d，J＝2.2 Hz，H－1″）。

Sublanceoside H2（8）：无定形粉末（MeOH），Liebermann－Burchard（＋），Keller－Kiliani（＋）。^{1}H－NMR（C_5D_5N，400 MHz）δ：0.85（3H，s，H－19），1.50（3H，s，H－21），5.40（1H，m，H－6），6.45（1H，s，H－18），1.24（3H，d，J＝6.0 Hz，H－6′），1.39（3H，d，J＝6.2 Hz，H－6″），1.50（3H，d，J＝6.2 Hz，H－6‴），3.30（3H，s，C－3′－OCH_3），3.58（3H，s，C－3″－OCH_3），5.31（1H，d，J＝9.2 Hz，H－1′），5.22（1H，d，J＝8.0 Hz，H－1‴），5.17（1H，d，J＝9.2 Hz，H－1⁗），5.16（1H，d，J＝2.2 Hz，H－1″）。

各化合物^{13}C－NMR数据见表1。

3 讨论

鹅绒藤属植物在全球有200余种，我国境内分布有近50种。白薇作为鹅绒藤属植物的代表植物，在我国有上千年的应用历史，皂苷类成分是白薇的活性成分，但基于单体化学成分研究较少，尚有待开发。本研究中采用常规提取分离技术对白薇的乙醇提取物化学成分进行研究，共分离得到8个皂苷类成分，经过核磁共振光谱分析确定全部结构，均为从该植物中首次分离得到，且具有相似结构。同类结构的富集，对于其药用植

表 1 各化合物 ^{13}C – NMR 数据 (C_5D_5N, 100 MHz)

编号	化合物 1	化合物 2	化合物 3	化合物 4	化合物 5	化合物 6	化合物 7	化合物 8
1	44.8	44.8	36.5	36.5	36.2	44.8	44.8	44.8
2	70.0	70.0	30.0	30.1	29.8	70.0	70.0	70.0
3	85.4	85.4	77.5	77.5	77.2	85.4	85.4	85.4
4	37.7	37.7	38.7	38.7	38.8	37.7	37.7	37.7
5	139.7	139.9	140.7	140.7	140.3	139.9	139.9	139.9
6	120.8	120.9	120.5	120.5	120.3	120.9	120.9	120.9
7	28.6	28.7	28.5	28.4	28.3	28.7	28.7	28.7
8	40.3	40.2	40.7	40.6	40.4	40.3	40.3	40.2
9	52.7	53.1	53.3	53.1	53.0	53.1	53.1	53.1
10	39.6	39.6	39.1	38.6	38.4	39.6	39.6	39.6
11	20.8	23.9	24.0	23.9	23.8	23.9	23.9	24.0
12	30.7	30.2	30.1	30.0	29.6	30.1	30.2	30.2
13	118.6	118.7	118.5	118.5	118.4	118.7	118.7	118.7
14	175.5	175.3	175.5	175.4	175.3	175.4	175.3	175.3
15	67.8	67.6	67.8	67.7	67.6	67.7	67.6	67.6
16	75.6	75.5	75.6	75.5	75.4	75.6	75.5	75.5
17	56.2	56.1	56.2	56.1	56.1	56.1	56.1	56.1
18	143.9	143.9	144.0	143.8	143.5	143.9	143.9	143.9
19	19.0	18.9	18.0	18.0	17.6	19.0	19.0	18.9
20	114.0	114.3	114.4	114.3	114.0	114.3	114.3	114.3
21	24.8	24.7	24.8	24.7	24.5	24.7	24.8	24.8
	β-*D*-Cym	β-*D*-Cym	β-*D*-Ole	β-*D*-Ole	β-*D*-Ole	β-*D*-Cym	β-*D*-Cym	β-*D*-Cym
1′	97.9	98.0	98.2	98.1	97.9	98.0	98.0	98.0
2′	37.1	37.2	37.4	38.0	37.9	37.2	37.2	37.1
3′	77.9	77.8	81.6	79.1	79.2	77.8	77.8	77.8
4′	82.9	83.1	76.4	83.1	83.1	83.1	83.1	83.1
5′	69.4	69.4	72.8	71.6	71.6	69.5	69.5	69.4
6′	18.5	18.5	18.7	18.8	18.5	18.2	18.5	18.5
3′-OMe	59.0	59.0	57.0	57.4	57.1	59.0	59.0	59.0
	β-*D*-Dgt	β-*D*-Dgt		β-*D*-Dgt	β-*D*-Dgt	β-*D*-Cym	α-*D*-Ole	β-*D*-Cym
1″	100.4	100.5		98.6	98.5	100.3	100.5	100.4
2″	38.4	38.6		40.0	39.6	34.9	35.5	37.1
3″	67.7	67.8		67.8	68.8	77.6	78.5	77.7
4″	80.8	80.9		82.3	82.1	82.1	82.1	82.1
5″	68.9	68.8		69.0	67.6	69.4	68.1	69.4
6″	18.4	18.1		18.5	18.3	18.5	18.5	18.5
3″-OMe						57.3	56.7	58.7
	α-*L*-Cym	α-*L*-Cym		α-*D*-Ole	α-*D*-Ole	α-*L*-Dgn	β-*D*-Dgt	α-*L*-Cym
1‴	98.4	98.4		100.3	99.5	101.2	100.1	98.9
2‴	32.3	32.3		35.8	35.3	32.3	39.7	32.3
3‴	76.6	73.5		78.8	78.0	75.1	67.6	73.4
4‴	72.7	78.1		76.9	82.0	74.3	82.1	78.8
5‴	67.3	66.2		69.5	67.9	68.0	68.6	65.1
6‴	18.2	18.1		18.5	18.3	17.9	18.1	18.2
3‴-OMe	56.8	57.1		57.1	56.6	55.7	57.1	56.8
		β-*D*-Glc			β-*D*-Glc	β-*D*-Glc	β-*D*-Glc	β-*D*-Glc
1⁗		101.5			104.9	105.4	105.0	102.1
2⁗		75.0			75.8	75.4	76.1	75.3
3⁗		78.3			78.0	78.6	78.7	78.6
4⁗		71.8			71.6	71.9	71.9	71.9
5⁗		77.5			78.6	78.4	78.5	78.5
6⁗		70.1			62.8	63.1	63.1	63.1
		β-*D*-Glc						
1⁗′		105.4						
2⁗′		75.2						
3⁗′		78.3						
4⁗′		71.6						
5⁗′		78.5						
6⁗′		62.5						

物的质量评价及药理活性研究具有明确的指导意义,可为传统中药白薇的后续开发奠定坚实的基础。

参考文献:

[1] 边宝林,王宏洁,司 南,等. 白薇化学成分的研究[J]. 中草药,2005,36(7):990 – 991.

[2] 袁 鹰,张卫东,柳润辉,等. 白薇的化学成分和药理研究进展[J]. 药学实践杂志,2007,25(1):10 – 12.

[3] 肖功胜,王永兵,雷 辉,等. 不同产地白薇中 C21 甾体皂苷的含量测定[J]. 中国现代应用药学,2014,31(10):1228 – 1231.

[4] 吕永海,杨 赟,严诗楷,等. 大孔吸附树脂法富集白薇中总皂苷的工艺研究[J]. 中国中药杂志,2008,33(12):1390 – 1393.

[5] MITSUHASHI H, SAKURAI K, NOMURA T, et al. Constituents of asclepiadaceae plants. XVII. Components of Cynanchum wilfordi Hemsley[J]. Chem Pharm Bull, 1966, 14(7): 712 – 717.

[6] LI SL, TAN H, SHEN YM, et al. A pair of new C – 21 steroidal glycoside epimers from the roots of *Cynanchum paniculatum*[J]. J Nat Prod, 2004, 67(1): 82 – 84.

[7] CHOI JH, JUNG BH, KANG OH, et al. The anti – inflammatory and anti – nociceptive effects of ethyl acetate fraction of Cynanchi paniculati radix[J]. Biol Pharm Bull, 2006, 29(5): 971 – 975.

[8] WEON JB, KIM CY, YANG HJ, et al. Neuroprotective compounds isolated from *Cynanchum paniculatum*[J]. Arch Pharm Res, 2012, 35(4): 617 – 621.

[9] 徐 晗,吴 敏. 加味白薇煎治疗痛性糖尿病神经病变[J]. 长春中医药大学学报,2014,30(3):478 – 480.

[10] 陈晓璐,毕颖哪,刘承萍,等. 白薇经皮透过液对 B16 黑色素瘤细胞的作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,29(12):193 – 196.

[11] CUI B, WANG X, YANG Y, et al. Sixteen novel C – 21 steroidal glycosides from the roots of *Cynanchum mooreanum*[J]. Steroids, 2015(104): 79 – 94.

[12] ZHANG ZJ, DING ML, TAO LJ, et al. Immunosuppressive C_{21} steroidal glycosides from the root of *Cynanchum atratum*[J]. Fitoterapia, 2015(105): 194 – 201.

[13] WARASHINA T, NORO T. Glycosides of 14,15 – seco and 13,14: 14,15 – disecopregnanes from the roots of *Cynanchum sublanceolatum*[J]. Chem Pharm Bull, 2006, 54(11): 1551 – 1560.

[14] ZHANG ZX, ZHOU J, HAYASHI K, et al. Studies on the constituents of asclepiadaceae plants. LVIII. The structures of five glycosides, cynatratoside – A, – B, – C, – D, and – E, from the Chinese drug "pai – wei," *Cynanchum atratum* Bunge. [J]. Chem Pharm Bull, 1985, 33(4): 1507 – 1514.

[15] WANG LQ, SHEN YM, XU X, et al. Five new C21 steroidal glycosides from *Cynanchum komarovii* Al. lljinski. [J]. Steroids, 2004, 69(5): 319 – 324.

[16] ZHAO D, WANG HF, CHEN G, et al. Two new 13,14: 14,15 – disecopregnane – type compounds from the roots of *Cynanchum paniculatum*[J]. J Asian Nat Prod Res, 2016, 18(14): 339 – 343.

(收稿日期:2018 – 08 – 13)