

· 基础研究 ·

生白术化学成分研究[△]李滢^{1,2}, 杨秀伟^{1,2*}

(1. 北京大学天然药物及仿生药物国家重点实验室, 北京 100191; 2. 北京大学药学院天然药物学系, 北京 100191)

[摘要] 目的: 研究生白术的化学成分。方法: 采用硅胶柱色谱方法对化学成分进行分离纯化, 通过质谱、核磁共振等谱学数据鉴定化合物结构。结果: 从生白术环己烷提取物中分离并鉴定了9个化合物, 分别为苍术酮(1), 白术内酯 I (2), 双白术内酯(3), 白术内酯 II (4), 白术内酰胺(5), 白术内酯 III (6), 4R, 15-环氧白术内酯 II (7), 4R, 15-环氧-8 β -羟基白术内酯 II (8), 8 β , 9 α -二羟基白术内酯 II (9)。结论: 化合物7为新的天然产物, 化合物9为首次从中药白术中分离鉴定。

[关键词] 白术; 化学成分; 4R, 15-环氧白术内酯 II; 8 β , 9 α -二羟基白术内酯 II

Chemical Constituents of Rhizomes of *Atractylodes macrocephala*LI Ying^{1,2}, YANG Xiu-wei^{1,2*}

(1. State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Peking University, Beijing 100191, China;

2. Department of Natural Medicines, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents of the rhizomes of *Atractylodes macrocephala*. **Methods:** Repeated column chromatography on silica gel and HPLC were applied to the separation of compounds and their structures were determined by spectroscopic data analyses of MS and NMR. **Results:** Nine compounds were obtained and identified as atractylon(1), atractylenolide I (2), biatractylenolide(3), atractylenolide II (4), atractylenolactam(5), atractylenolide III (6), 4R, 15-epoxylatractylenolide II (7), 4R, 15-epoxy-8 β -hydroxylatractylenolide II (8), and 8 β , 9 α -dihydroxylatractylenolide II (9), respectively. **Conclusion:** Compound 7 was a new natural product and compound 9 was isolated from the rhizomes of *A. macrocephala* for the first time.

[Keywords] Rhizomes of *Atractylodes macrocephala*; chemical constituent; 4R, 15-epoxylatractylenolide II; 8 β , 9 α -dihydroxylatractylenolide

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20171029001

传统中药白术(*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*)系菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎,《神农本草经》列为上品,谓之具有健脾益气、燥湿利水、止汗安胎之功效。鉴于化学成分是中药药效的物质基础^[1],前文我们报道了白术挥发油成分的 GC-MS 分析^[2]、对鼠性巨噬细胞一氧化氮生成具有抑制活性的多炔类成分^[3],文献报道了白术的非挥发性化学成分研究^[4-5],本文继续报道中药白术的物质基础,分离到9个化合物,分别鉴定为苍术酮(1)、白术内酯 I (2)、双白术内酯(3)、白术内酯 II (4)、白术内酰胺(5)、白术内酯

III (6)、4R, 15-环氧白术内酯 II (7)、4R, 15-环氧-8 β -羟基白术内酯 II (8)和 8 β , 9 α -二羟基白术内酯 II (9)。其中,化合物7为新的天然产物,化合物9为首次从中药白术中分离鉴定,丰富了白术中化学结构的多样性。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Autopol III 旋光测定仪(Rudolph Research Analytical, Flanders, NJ, USA), 甲醇为溶剂; Nexus-470 FTIR 型红外光谱仪(Thermo Nicolet Inc., Madison,

△ [基金项目] “十二五”国家科技支撑计划(2011BAI07B08)

* [通信作者] 杨秀伟, 教授, 博士生导师, 研究方向: 天然产物化学与药物代谢; Tel: (010)82801569, E-mail: xwyang@bjmu.edu.cn

WI, USA), KBr 压片; Bruker AV III 400 型核磁共振波谱仪 (Bruker BioSpin AG Facilities, Fällanden, Switzerland), 四甲基硅烷为内标; Finnigan TRACE 2000 GC-MS 质谱仪 (EI-MS, Thermo Finnigan, San Jose, CA, USA); LabTech 半制备型高效液相色谱 (SP-HPLC) 仪系统, 配置 LC P600 型泵, UV600 UV-vis 型检测器, Labtech Chrom software 数据处理工作站; Phenomenex Luna 10 C₁₈ (2) 色谱柱 (250 mm × 21.2 mm, 10 μm) (Phenomenex Inc., Torrance, CA, USA); 柱色谱硅胶 (200 ~ 300 目, 青岛海洋化工厂); GF254 薄层色谱 (TLC) 硅胶板分别购自青岛海洋化工厂和 Merck 公司 (Darmstadt, Germany)。分析纯环己烷、石油醚、乙酸乙酯、甲醇等 (北京化工厂)。

1.2 材料

生品白术于 2010 年 10 月采自浙江省磐安县, 经北京大学药学院杨秀伟教授鉴定为白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的根茎; 为《中华人民共和国药典》规定的正品。凭证标本 (No. 201010SBZ) 存放于北京大学天然药物及仿生药物国家重点实验室。

2 提取与分离

称取生白术干燥药材 9 kg, 粉碎成粗粉后用环己烷进行加热回流提取, 共提取 4 次, 每次 1.5 h; 合并提取液, 过滤后减压回收溶剂, 得浸膏约 185 g (收率为 2.06%)。将环己烷提取物进行硅胶柱色谱, 石油醚、石油醚-乙酸乙酯、乙酸乙酯进行梯度洗脱, TLC 检识引导合并相同或类似的流分, 得到 6 个组分 Fr. 1 ~ 6。Fr. 2 为无色油状物, 置于低温冰箱中析出无色冰晶化合物 **1** (13 g)。Fr. 3 经反复硅胶柱色谱, 以石油醚-乙酸乙酯 (20:1) 为流动相进行洗脱, 再经重结晶得到化合物 **2** (350 mg) 和 **3** (15 mg)。Fr. 4 经硅胶柱色谱分离, 石油醚-乙酸乙酯 (10:1 ~ 5:1) 梯度洗脱, 重结晶得到化合物 **4** (330 mg) 和 **5** (11 mg)。Fr. 5 经反复硅胶柱色谱以及反相高效液相制备色谱分离 (60% 甲醇-水为流动相), 分别得到化合物 **6** (1.2 g)、**7** (3 mg)、**8** (5 mg) 和 **9** (8 mg)。

3 化合物结构鉴定

化合物 **1**: 无色棱晶 (石油醚, 低温); $[\alpha]_D^{20} +$

3.4 (MeOH, *c* 2.1); EI-MS *m/z*: 216 $[M]^+$, 201, 145, 121, 108, 105, 91, 79, 77; IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 2966, 2925, 2841, 1643, 1442, 1377, 1336, 1271, 1132, 1089, 884, 735; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.49 (1H, td, *J* = 12.5, 3.5 Hz, H α -1), 1.63 ~ 1.73 (2H, m, H β -1, H α -2), 1.55 (1H, tt, *J* = 13.2, 3.5 Hz, H β -2), 2.04 (1H, td, *J* = 13.3, 4.5 Hz, H α -3), 2.35 ~ 2.45 (4H, m, H β -3, H α -6, H α -9, H β -9), 2.11 (1H, dd, *J* = 11.0, 5.0 Hz, H α -5), 2.29 (1H, t, *J* = 13.3 Hz, H β -6), 7.08 (1H, s, H-12), 1.98 (3H, s, H-13), 0.79 (3H, s, H-14), 4.89 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H α -15), 4.73 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H β -15); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 39.3 (C-1), 20.9 (C-2), 37.3 (C-3), 149.4 (C-4), 45.7 (C-5), 23.6 (C-6), 116.2 (C-7), 149.9 (C-8), 41.9 (C-9), 36.6 (C-10), 119.6 (C-11), 136.9 (C-12), 8.2 (C-13), 17.6 (C-14), 107.3 (C-15)。NMR 数据与文献报道的一致^[6-7], 故鉴定化合物 **1** 为苍术酮 (atractylone)。

化合物 **2**: 无色棱晶 (石油醚-乙酸乙酯); 分子式 C₁₅H₁₈O₂; $[\alpha]_D^{20} + 20.4$ (MeOH, *c* 1.34); EI-MS *m/z*: 230 $[M]^+$, 215, 201, 187, 174, 159, 145, 131, 115, 105, 91, 77, 53; IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 2935, 2843, 1773, 1665, 1650, 1441, 1377, 1318, 1283, 1233, 1114, 1064, 1017, 896, 867, 839, 755; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.60 ~ 1.75 (4H, m, H-1, H-2), 2.36 (2H, m, H-3), 2.06 (1H, m, H α -5), 2.69 (1H, dd, *J* = 15.0, 4.0 Hz, H α -6), 2.53 (1H, t, *J* = 15.0 Hz, H β -6), 5.63 (1H, s, H-9), 1.93 (3H, d, *J* = 1.6 Hz, H-13), 0.96 (3H, s, H-14), 4.94 (1H, d, *J* = 1.2 Hz, H α -15), 4.65 (1H, d, *J* = 1.2 Hz, H β -15); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 39.1 (C-1), 22.7 (C-2), 36.2 (C-3), 148.3 (C-4), 48.4 (C-5), 23.0 (C-6), 148.1 (C-7), 148.0 (C-8), 119.2 (C-9), 38.1 (C-10), 120.5 (C-11), 171.4 (C-12), 8.5 (C-13), 18.6 (C-14), 107.5 (C-15)。NMR 数据与文献 [8] 报道的一致, 故鉴定化合物 **2** 为白术内酯 I (atractylenolide I)。值得注意的是, 在许多文献中常将这个化合物误作白术内酯 2 或白术内酯 II (atractylenolide II)。

化合物 **3**: 白色针晶 (石油醚-乙酸乙酯); 分子

式 $C_{30}H_{38}O_4$; $[\alpha]_D^{20} + 24.5$ (MeOH, c 0.20); EI-MS m/z : 462 $[M]^+$, 231, 215; IR $\nu_{max}^{KBr} cm^{-1}$: 2933, 1760, 1674, 1649, 1443, 1384, 1316, 1238, 1148, 1102, 1010, 986, 707; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.24 (2H, m, $H\alpha-1$; $H\alpha-1'$), 1.59 ~ 1.68 (6H, m, $H\beta-1$, $H\alpha-2$, $H\beta-2$; $H\beta-1'$, $H\alpha-2'$, $H\beta-2'$), 1.96 (2H, m, $H\alpha-3$; $H\alpha-3'$), 2.36 (2H, d, $J = 12.5$ Hz, $H\beta-3$; $H\beta-3'$), 1.74 (2H, m, H-5; H-5'), 2.65 (2H, dd, $J = 12.7, 3.4$ Hz, $H\alpha-6$; $H\alpha-6'$), 2.79 (2H, t, $J = 12.7$ Hz, $H\beta-6$; $H\beta-6'$), 1.44 (2H, d, $J = 14.5$ Hz, $H\alpha-9$; $H\alpha-9'$), 2.85 (2H, d, $J = 14.5$ Hz, $H\beta-9$; $H\beta-9'$), 1.77 (6H, d, $J = 0.8$ Hz, H-13; H-13'), 1.16 (6H, s, H-14; H-14'), 4.66 (2H, br s, Ha-15; Ha-15'), 4.89 (2H, br s, Hb-15; Hb-15'); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 42.2 (C-1, C-1'), 22.4 (C-2, C-2'), 36.0 (C-3, C-3'), 148.0 (C-4, C-4'), 53.0 (C-5, C-5'), 28.0 (C-6, C-6'), 164.7 (C-7, C-7'), 89.4 (C-8, C-8'), 49.8 (C-9, C-9'), 37.1 (C-10, C-10'), 124.5 (C-11, C-11'), 172.1 (C-12, C-12'), 8.6 (C-13, C-13'), 17.3 (C-14, C-14'), 107.5 (C-15, C-15')。NMR 数据与文献报道的一致^[9-10], 故鉴定化合物 **3** 为双白术内酯 (biatractylenolide)。

化合物 **4**: 无色棱晶 (石油醚-乙酸乙酯); 分子式 $C_{15}H_{20}O_2$; $[\alpha]_D^{20} + 22.2$ (MeOH, c 1.05); IR $\nu_{max}^{KBr} cm^{-1}$: 3090, 2969, 2939, 2869, 2839, 1749, 1683, 1649, 1443, 1383, 1339, 1320, 1229, 1138, 1093, 1035, 950, 902, 767, 591; EI-MS m/z : 232 $[M]^+$, 217, 203, 199, 189, 176, 161, 147, 133, 121, 107, 91, 79, 67, 53, 41; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.32 (1H, m, $H\alpha-1$), 1.53 ~ 1.67 (3H, m, $H\beta-1$, H-2), 1.98 (1H, td, $J = 12.8, 6.1$ Hz, $H\alpha-3$), 2.26 ~ 2.42 (3H, m, $H\beta-6$, $H\beta-3$, $H\beta-9$), 1.85 (1H, m, H-5), 2.73 (1H, dd, $J = 14.0, 3.8$ Hz, $H\alpha-6$), 4.85 (1H, dd, $J = 11.2, 6.4$ Hz, $H\beta-8$), 1.13 (1H, t, $J = 11.2$ Hz, $H\alpha-9$), 1.84 (3H, s, H-13), 0.91 (3H, s, H-14), 4.62 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, Ha-15), 4.89 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, Hb-15); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 40.9 (C-1), 22.4 (C-2), 36.3 (C-3), 148.5 (C-4), 50.0 (C-5), 25.7 (C-6), 162.5 (C-7),

78.0 (C-8), 47.6 (C-9), 37.0 (C-10), 120.2 (C-11), 174.8 (C-12), 8.2 (C-13), 16.4 (C-14), 106.9 (C-15)。NMR 数据与文献报道的一致^[11-12], 故鉴定化合物 **4** 为白术内酯 II (atractylenolide II)。值得注意的是, 在许多文献中常将这个化合物误作白术内酯 I (atractylenolide I)。

化合物 **5**: 白色粉末 (甲醇); EI-MS m/z 229 $[M]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.45 (1H, s, N-H), 2.04 (1H, ddd, $J = 13.4, 13.4, 3.5$ Hz, Ha-1), 2.36 (1H, m, Hb-1), 1.62 (2H, m, H-2), 1.61 (1H, m, Ha-3), 2.35 (1H, dd, $J = 11.0, 2.5$ Hz, Hb-3), 1.58 (1H, dd, $J = 13.5, 4.1$ Hz, $H\alpha-5$), 2.46 (1H, dd, $J = 14.2, 13.5$ Hz, $H\beta-6$), 2.63 (1H, dd, $J = 14.2, 4.1$ Hz, $H\alpha-6$), 5.43 (1H, s, H-9), 1.86 (3H, s, H-13), 0.91 (3H, s, H-14), 4.63 (1H, brs, Ha-15), 4.89 (1H, brs, Hb-15); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 39.6 (C-1), 22.5 (C-2), 36.3 (C-3), 148.7 (C-4), 49.4 (C-5), 23.3 (C-6), 135.5 (C-7), 141.8 (C-8), 120.9 (C-9), 38.3 (C-10), 124.9 (C-11), 173.5 (C-12), 8.2 (C-13), 18.7 (C-14), 107.2 (C-15)。NMR 数据与文献报道的一致^[5,13], 故鉴定化合物 **5** 为白术内酰胺 (atractylenolactam)。

化合物 **6**: 无色棱晶 (石油醚-乙酸乙酯); 分子式 $C_{15}H_{20}O_3$; $[\alpha]_D^{20} + 24.9$ (MeOH, c 2.07); IR $\nu_{max}^{KBr} cm^{-1}$: 3736, 3351, 2936, 2867, 1743, 1701, 1642, 1445, 1386, 1327, 1290, 1239, 1195, 1127, 1058, 1035, 944, 897, 763, 726, 658, 574; EI-MS m/z : 248 $[M]^+$, 230, 215, 201, 187, 174, 159, 147, 131, 121, 105, 91, 79, 71, 55, 44; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.24 (1H, m, $H\alpha-1$), 1.59 ~ 1.67 (3H, m, $H\beta-1$, H-2), 1.96 (1H, m, $H\alpha-3$), 2.36 (1H, d, $J = 13.0$ Hz, $H\beta-3$), 1.82 (1H, m, $H\alpha-5$), 2.40 (1H, td, $J = 13.4, 1.2$ Hz, $H\beta-6$), 2.65 (1H, dd, $J = 13.4, 3.2$ Hz, $H\alpha-6$), 1.53 (1H, d, $J = 13.7$ Hz, $H\alpha-9$), 2.28 (1H, d, $J = 13.7$ Hz, $H\beta-9$), 1.79 (3H, s, H-13), 1.03 (3H, s, H-14), 4.59 (1H, br s, Ha-15), 4.85 (1H, brs, Hb-15); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 41.3 (C-1), 22.3 (C-2), 36.1 (C-3), 148.6 (C-4), 51.3 (C-5), 24.6 (C-6), 161.1 (C-7), 103.6 (C-8), 51.7 (C-9), 36.7 (C-10), 122.1 (C-11), 172.4 (C-12), 8.2 (C-13), 16.6 (C-14),

106.9(C-15)。NMR数据与文献[14]报道的一致,故鉴定化合物**6**为白术内酯Ⅲ(atractylenolide Ⅲ)。

化合物**7**:无色粒晶(石油醚-乙酸乙酯);分子式 $C_{15}H_{20}O_3$; $[\alpha]_D^{20} + 13.3$ (MeOH, c 1.3); EI-MS m/z : 248 $[M]^+$, 230, 215, 201, 187, 174, 159, 147, 131, 121, 105, 91, 79, 69, 55, 41; $IR_{\nu_{\max}}^{KBr} cm^{-1}$: 3420, 2941, 2863, 1738, 1684, 1440, 1389, 1339, 1275, 1179, 1109, 1036, 963, 753; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.26(1H, m, H α -1), 1.63(1H, m, H β -1), 1.71 ~ 1.81(2H, m, H-2), 1.38(1H, m, H β -3), 1.84(1H, m, H α -3), 1.86(1H, m, H α -5), 2.73(1H, dd, $J = 13.1, 2.8$ Hz, H α -6), 2.33(1H, m, H β -6), 4.80(1H, dd, $J = 11.9, 6.2$ Hz, H β -8), 1.13(1H, t, $J = 11.9$ Hz, H α -9), 2.30(1H, dd, $J = 11.9, 6.2$ Hz, H β -9), 1.80(3H, br s, H-13), 1.05(3H, s, H-14), 2.64(1H, d, $J = 4.2$ Hz, Ha-15), 2.81(1H, dd, $J = 4.1, 1.5$ Hz, Hb-15); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 40.1(C-1), 20.5(C-2), 35.0(C-3), 58.9(C-4), 47.7(C-5), 21.7(C-6), 161.1(C-7), 77.7(C-8), 48.0(C-9), 37.2(C-10), 120.7(C-11), 174.5(C-12), 8.2(C-13), 17.2(C-14), 50.4(C-15)。NMR数据与文献[15]报道的一致,故鉴定化合物**7**为4*R*, 15-环氧白术内酯Ⅱ(4*R*, 15-epoxylatractylenolide Ⅱ)。

化合物**8**:无色粒晶(石油醚-乙酸乙酯);分子式 $C_{15}H_{20}O_4$; $[\alpha]_D^{20} + 11.5$ (MeOH, c 0.43); EI-MS m/z : 264 $[M]^+$, 246, 236, 213, 203, 185, 173, 161, 145, 121, 119, 105, 91, 79, 71, 55, 44; $IR_{\nu_{\max}}^{KBr} cm^{-1}$: 3305, 3047, 2949, 2854, 1721, 1698, 1448, 1388, 1339, 1258, 1204, 1181, 1148, 1116, 1032, 951, 896, 824; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.18(1H, m, H α -1), 1.60(1H, d, $J = 10.8$ Hz, H β -1), 1.81(1H, m, H α -2), 1.78(1H, d, $J = 9.8$ Hz, H β -2), 1.85(1H, m, H α -3), 1.40(1H, m, H β -3), 1.68(1H, dd, $J = 13.2, 3.0$ Hz, H α -5), 2.59(1H, dd, $J = 13.2, 3.2$ Hz, H α -6), 1.78(1H, td, $J = 13.2, 1.3$ Hz, H β -6), 1.53(1H, d, $J = 13.8$ Hz, H α -9), 2.26(1H, d, $J = 13.9$ Hz, H β -9), 1.79(3H, d, $J = 1.2$ Hz, H-13), 1.18(3H, s, H-14), 2.66(1H, d, $J = 4.2$ Hz, Ha-15), 2.81(1H, dd, $J = 4.2, 1.4$ Hz,

Hb-15); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 40.5(C-1), 20.4(C-2), 34.8(C-3), 58.9(C-4), 49.3(C-5), 20.3(C-6), 159.6(C-7), 103.1(C-8), 51.7(C-9), 36.9(C-10), 122.6(C-11), 171.8(C-12), 8.2(C-13), 17.4(C-14), 50.7(C-15)。NMR数据与文献[15]报道的一致,故鉴定化合物**8**为4*R*, 15-环氧-8 β -羟基白术内酯Ⅱ(4*R*, 15-epoxy-8 β -hydroxylatractylenolide Ⅱ)。

化合物**9**:白色针晶(三氯甲烷);分子式 $C_{15}H_{20}O_4$; $[\alpha]_D^{20} + 12.8$ (MeOH, c 0.25); ESI-MS: m/z : 263 $[M-H]^-$; $IR_{\nu_{\max}}^{KBr} cm^{-1}$: 3489, 2933, 2865, 1746, 1597, 1442, 1411, 1387, 1333, 1133, 1042, 886; 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 1.26(1H, td, $J = 14.4$ Hz, H β -1), 2.04(1H, dd, $J = 14.4, 4.0$ Hz, H α -1), 1.63 ~ 1.72(2H, m, H-2), 1.95(1H, td, $J = 11.2, 6.5$ Hz, H α -3), 2.35(1H, dt, $J = 14.0, 1.6$ Hz, H β -3), 2.24(1H, dd, $J = 13.2, 3.1$ Hz, H α -5), 2.60(1H, dd, $J = 13.2, 3.1$ Hz, H-6 α), 2.42(1H, t, $J = 13.2$ Hz, H β -6), 3.58(1H, s, H β -9), 1.82(3H, d, $J = 1.0$ Hz, H-13), 1.07(3H, s, H-14), 4.87(1H, d, $J = 1.0$ Hz, Ha-15), 4.65(1H, d, $J = 1.0$ Hz, H-15 β); ^{13}C -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 36.1(C-1), 23.4(C-2), 37.2(C-3), 150.7(C-4), 45.7(C-5), 25.4(C-6), 160.1(C-7), 106.7(C-8), 79.5(C-9), 42.1(C-10), 124.7(C-11), 175.2(C-12), 8.2(C-13), 16.7(C-14), 107.3(C-15)。NMR数据与文献报道的基本一致^[16-17],故鉴定化合物**9**为8 β , 9 α -二羟基白术内酯Ⅱ(8 β , 9 α -dihydroxylatractylenolide Ⅱ)。

4 结果与讨论

本文从传统中药白术的生品中分离鉴定了9个化合物,均为桉烷型倍半萜,为白术的特征性化学成分结构类型之一。9个化合物中,4*R*, 15-环氧白术内酯Ⅱ(4*R*, 15-epoxylatractylenolide Ⅱ, **7**)曾从白术内酯Ⅱ的大鼠肝脏微粒体转化产物中分离鉴定^[15],因此是新的天然产物;8 β , 9 α -二羟基白术内酯Ⅱ(8 β , 9 α -dihydroxylatractylenolide Ⅱ, **9**)曾从 *Trattinickia rhoifolia* Willd.^[16]和草珊瑚(*Sarcandra glabra* (Thunb.) Nakai)的全草^[17]分离鉴定,本文为首次从白术中分离鉴定。本文的

这些成果丰富了白术中化学结构的多样性。已有文献报道,白术内酯 I、4R, 15-环氧-8 β -羟基白术内酯 II 和白术内酯 III 对催产素和乙酰胆碱所致大鼠子宫痉挛具有抑制作用,其作用机制与抑制胆碱系统和钙流有关^[18];白术内酯 II 和 III 有抗过度阴道出血和抗高血脂作用^[19];白术内酯 I、II 和 III 具有抗炎作用^[12]。这些研究结果提示白术中的桉烷型倍半萜可能是白术的药效物质基础之一,是研制白术现代中药的靶物质。

参考文献

- [1] 杨秀伟. 中药物质基础研究是中药继承、发展、创新的关键科学问题[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(17): 3429-3434.
- [2] 李滢, 陶海燕, 杨秀伟. 生白术和炒白术挥发油成分的 GC-MS 分析[J]. 药物分析杂志, 2013, 33(7): 1210-1217.
- [3] Yao C M, Yang X W. Bioactivity-guided isolation of polyacetylenes with inhibitory activity against NO production in LPS-activated RAW264. 7 macrophages from the rhizomes of *Atractylodes macrocephala* [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 151(2): 791-799.
- [4] 李伟, 文红梅, 崔小兵, 等. 白术的化学成分研究[J]. 中草药, 2007, 38(10): 1460-1462.
- [5] Chen Z L, Cao W Y, Zhou G X, et al. A sesquiterpene lactam from *Atractylodes macrocephala* [J]. Phytochemistry, 1997, 45(4): 765-767.
- [6] Hikino H, Hikino Y, Yosioka I. Studies on the constituents of *Atractylodes* IX. Structure and autoxidation of atractylone[J]. Chem Pharm Bull, 1964, 12(7): 755-760.
- [7] 陈建民, 俞敏倩, 沈银柱, 等. 组织培养白术和天然白术化学成分的比较[J]. 植物学报, 1991, 33(2): 164-167.
- [8] Ding H Y, Liu M Y, Chang W L, et al. New sesquiterpenoids from the rhizomes of *Atractylodes macrocephala* [J]. Chin Pharm J, 2005, 57(1): 37-42.
- [9] Lin Y C, Jin T, Wu X Y, et al. A novel bisessquiterpenoid, biatractylolide, from the Chinese herbal plant *Atractylodes macrocephala* [J]. J Nat Prod, 1997, 60(1): 27-28.
- [10] 林永成, 金涛, 袁至美, 等. 中药白术中一种新的双倍半萜内酯[J]. 中山大学学报(自然科学版), 1996, 35(2): 75-76.
- [11] 黄宝山, 孙建枢, 陈仲良. 白术内酯 IV 的分离鉴定[J]. 植物学报, 1992, 31(8): 614-617.
- [12] Endo K, Taguchi T, Taguchi F, et al. Sesquiterpenoids. Part LV. Antiinflammatory principles of *Atractylis rhizomes* [J]. Chem Pharm Bull, 1979, 27(12): 2954-2958.
- [13] 韦玮, 王力, 梁丽, 等. 中药药对“都梁丸”化学成分的研究[J]. 中国现代中药, 2017, 19(7): 944-955.
- [14] Tai T, Idaka K, Kondo S, et al. Quantitative analysis of atractylenolide III in *Atractylodes japonica* [J]. Shaoyakugaku Zasshi, 1990, 44(1): 1-4.
- [15] Li Y, Liu J, Yang X W. Four new eudesmane-type sesquiterpenoid lactones from atractylenolide II by biotransformation of rat hepatic microsomes [J]. J Asian Nat Prod Res, 2013, 15(4): 344-356.
- [16] Rosquete C, Del Olmo E, Del Corral J M M, et al. Eudesmanolides and other terpenoids from *Trattinickia rhoifolia* [J]. Avances en Química, 2010, 5(2): 123-129.
- [17] Zhu L P, Li Y, Yang J Z, et al. Two new sesquiterpene lactones from *Sarcandra glabra* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2008, 10(6): 541-545.
- [18] Zhang Y Q, Xu S B, Lin Y C, et al. Antagonistic effects of 3 sesquiterpene lactones from *Atractylodes macrocephala* Koidz on rat uterine contraction *in vitro* [J]. Acta Pharmacol Sin, 2000, 21(1): 91-96.
- [19] Tsai C J, Liang J W, Lin H R, et al. Sesquiterpenoids from *Atractylodes macrocephala* act as farnesoid X receptor and progesterone receptor modulators [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2012, 22: 2326-2329.

(收稿日期 2017-10-29)