

葱子化学成分的研究

来威^{1,2}, 杨阳², 詹勤², 孙连娜¹, 陈万生² (1. 第二军医大学药学院, 上海 200433; 2. 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: 采用大孔树脂柱色谱、硅胶柱色谱、凝胶柱色谱和反相硅胶柱色谱进行分离纯化, 通过理化常数和 ¹H-NMR、¹³C-NMR、ESI-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 7 个化合物, 分别鉴定为腺苷 (), 2, 3, 4, 5, 6 五羟基己酸 (), 1, 4-二羟基-2-甲氧基苯 (), S-顺式烯丙基-L-半胱氨酸 (), S-反式烯丙基-L-半胱氨酸 (), 反异扁柏脂素 (), 谷甾醇 ()。结论: 以上化合物均为首次从葱子中分离得到, 其中化合物 为首次从葱属植物中分离得到。

关键词 葱子; 化学成分; 反异扁柏脂素

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2009)01-0038-03

Study on chemical constituents of Semen Allii Fistulosi

LA I Wei¹, YANG Yang², ZHAN Qin², SUN Lian-na¹, CHEN Wan-sheng² (1. School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Department of Pharmacy, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

ABSTRACT Objective: To study the chemical constituents of *Semen Allii Fistulosi* **Methods:** Isolation and purification were carried out by macroporous absorption resin, silica gel, Sephadex LH-20 and RP-silica. The compounds of *Semen Allii Fistulosi* were identified and elucidated by spectral and chemical methods **Results:** Seven compounds were obtained from water extract of *Semen Allii Fistulosi* and their structures were determined as adenosine (), 2, 3, 4, 5, 6-pentahydroxyhexanoic acid (), 2-methoxyhydroquinone (), S-(cis-1-propenyl)-L-cysteine (), S-(trans-1-propenyl)-L-cysteine (), trans-hinokiresinol (), and β -sitosterol (). **Conclusion:** All the compounds are found in *Semen Allii Fistulosi* for the first time, and compound is found in *Allium* for the first time

KEY WORDS *Semen Allii Fistulosi*; *Allium*; chemical constituents; trans-hinokiresinol

葱子 *Semen Allii Fistulosi* 为百合科葱属植物葱 *Allium fistulosum* L. 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]。目前尚未见有关葱子的化学成分的相关研究报道。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, 分离鉴定了 7 个化合物, 经波谱解析和理化常数对照, 确定了它们的结构, 分别为腺苷 (), 2, 3, 4, 5, 6 五羟基己酸 (), 1, 4-二羟基-2-甲氧基苯 (), S-顺式烯丙基-L-半胱氨酸 (), S-反式烯丙基-L-半胱氨酸 (), 反异扁柏脂素 (), 谷甾醇 ()。所有化合物均为首次从葱子

中分离得到, 其中化合物 为首次从葱属植物中分离得到。

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* L. 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。

基金项目: 国家自然科学基金 (30873154)。

作者简介: 来威 (1979-), 女 (蒙古族), 博士研究生, 药师。Tel: (021) 81874586, E-mail: willie26_99@yahoo.com.cn.

通讯作者: 陈万生。Tel: (021) 81874122, E-mail: chenwanshengsmmu@yahoo.com.cn.

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 1、3 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 7 个化合物,分别为化合物 (80 mg), 化合物 (65 mg), 化合物 (34 mg), 化合物 (45 mg), 化合物 (56 mg), 化合物 (65 mg) 和化合物 (23 mg)。

3 结构鉴定

化合物 : 黄色粉末, mp: 236 ~ 238 ; AP-CHMS m/z : 268 $[M+H]^+$, 提示有 N 存在, 结合 ^{13}C NMR 和 DEPT 谱确定其分子式为 $C_{10}H_{12}N_5O_4$; UV $_{max}^{MeOH}$ 为 260 nm, 提示有共轭体系存在。IR (KBr) $_{max} cm^{-1}$ 显示存在羟基 (3430), 伯氨基 (3320、3136) 和羰基 (1648)。 1H NMR (CD_3OD) 中, 8.33 (1H, s), 8.20 (1H, s) 是两个芳环上的质子信号, 5.99 ~ 3.76 的 6 个质子信号提示有糖基的存在, 其中 5.98 (1H, d, $J=6.6$ Hz) 为端基质子信号。 ^{13}C NMR (CD_3OD) 中, 91.2, 88.1, 75.4, 72.6, 63.4 为糖上碳信号, 提示该糖为五碳糖, 其中 63.4 为亚甲基; 157.5, 150.0, 121.0 为 3 个季碳信号, 153.4, 140.0 为次甲基, 结合分子式, 母核定为嘌呤环。对于糖的连接情况由 $^1H-^1H$ COSY 及 HMBC 可作如下推断: 63.4 与 4.19 质子相关, 4.19 质子与 4.35 氢相关, 4.35 氢与 4.76 质子相关, 4.76 质子与 5.98 氢相关, 而 5.98 氢与母核上 140.0, 150.0 两碳信号有相关, 由此推断该糖与嘌呤环上 N-9 相连, 根据糖上碳的连接顺序并参考文献^[3], 确定糖基为咪喃型核糖。通过以上分析, 对照文献^[4], 化合物的结构确定为腺苷 (adenosine)。

化合物 : 白色针晶, mp: 131 。 EIMS m/z 给出分子量为 196, 结合 ^{13}C NMR 和 DEPT 谱, 推测分子式为 $C_6H_{12}O_7$ 。IR (KBr) $_{max} cm^{-1}$ 显示存在羟基 (3350, 3250) 和羰基 (1740)。 1H NMR ($DMSO-d_6$) 中, 仅 3.2-4.4 有饱和质子信号。 ^{13}C NMR ($DMSO-d_6$) 中有 6 个碳信号, 175.3 为酯羰基信号。DEPT 显示 63.6 为亚甲基信号, 70.9, 71.8, 71.6, 72.7 为 4 个次甲基信号, 推测化合物 1 为饱和酸, 根据以上分析, 对照文献^[5], 化合物的

结构确定为 2,3,4,5,6-五羟基己酸 (2,3,4,5,6-pentahydroxyhexanoic acid)。

化合物 : 黄色粉末, 1H NMR (CD_3OD) 中, 6.78 (d, $J=8.4$ Hz), 7.50 (dd, $J=8.4, 2.6$ Hz), 7.61 (d, $J=2.6$ Hz), 峰面积一致, 且互相偶合裂分, 判断存在 1,3 取代的苯环; 3.90 处有一单峰, 提示可能含有一甲氧基。 ^{13}C NMR (CD_3OD) 中, 112.6 ~ 148.6 之间有 6 个碳信号, 证明了苯环的存在; 54.9 的信号为 OCH_3 。结合文献^[6,7] 确定化合物为 1,4-二羟基-2-甲氧基苯 (2-methoxyhydroquinone)。

化合物 : 白色粉末, EIMS m/z : 162.0 $[M+H]^+$, 184 $[M+Na]^+$, 提示分子量为 161, 结合元素分析及 ^{13}C NMR 和 DEPT 谱确定其分子式为 $C_6H_{11}O_2NS$ 。茚三酮鉴别反应显蓝紫色, 推测为氨基酸类化合物。IR (KBr) $_{max} cm^{-1}$ 提示存在游离羟基 (3630) 和羰基 (1696)。 1H NMR (D_2O) 中, 6.01 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 5.88 (1H, m, $J=8.4, 1.2$ Hz) 为一对互相偶合裂分的烯键质子, 1.64 (3H, d, $J=1.2$ Hz)。 ^{13}C NMR 和 DEPT (D_2O) 显示共有 6 个碳信号, 其中 172.5 为羰基碳, 129.3, 122.8 为一对烯碳, 34.0 为亚甲基, 54.4 为次甲基, 14.1 是甲基碳。 $^1H-^1H$ COSY 显示, 1.64 与烯氢相关, 说明甲基连在双键上, 化合物中存在烯丙基结构。甲基碳位于较高场 (14.1), 甲基氢的偶合常数 $J=8.4$ Hz, 推测为顺式取代; 亚甲基氢与次甲基氢相关, 说明二者相连; HMBC 谱显示, 1.64 与 2 个烯碳相关, 进一步证明甲基与双键相连; 次甲基氢 3.84 与亚甲基氢 3.13 均与羰基碳相关, 推测存在 氨基酸结构; 且 3.13 与 122.8 相关, 故推测化合物中存在半胱氨酸结构, 烯丙基通过 S 与其相连。结合文献^[8], 该化合物鉴定为 S-顺式-烯丙基-L-半胱氨酸 [*S*-(*cis*-1-propenyl)-L-cysteine]。

化合物 : 白色粉末, EIMS m/z : 162.0 $[M+H]^+$, 184 $[M+Na]^+$, 提示分子量为 161, 结合元素分析及 ^{13}C NMR 和 DEPT 谱确定其分子式为 $C_6H_{11}O_2NS$ 。茚三酮鉴别反应显蓝紫色, 推测为氨基酸类化合物。IR (KBr) $_{max} cm^{-1}$ 提示存在游离羟基 (3630) 和羰基 (1696)。 1H NMR (D_2O) 中, 6.12 (1H, d, $J=16.2$ Hz), 5.75 (1H, m, $J=16.2, 1.2$ Hz), 1.64 (3H, d, $J=1.2$ Hz)。 ^{13}C NMR 和 DEPT (D_2O) 显示共有 6 个碳信号, 其中 172.6 为羰基碳, 132.4, 120.2 为一对烯碳, 33.7 为亚甲基, 54.0 为次甲基, 17.8 是甲基碳, 结合 HMQC 氢谱归 (下转第 57 页)

效成分的抗肿瘤作用研究在世界范围内也已成为热点课题,但中药也有其机理不明、服用不便、重复性差等劣势,如何更加合理有效的使用中药,充分发挥其优势,仍需广大医药工作者做进一步探索。

参考文献:

- [1] 袁庆欣,张艳,宋婷婷,等.抗肿瘤中药成分的研究探微[J].中华中医药学刊,2007,25(3):617.
- [2] 谢华.5000张中药处方分析[J].现代应用药学,1995,12(6):29.
- [3] 周春祥.对祛邪抗肿瘤方药扶正作用研究的思考[J].江苏中

医,2001,22(6):4.

- [4] 木拉提·克扎衣别克.抗肿瘤中药的分类及作用机理[J].新疆医科大学学报,2006,29(11):1102.
- [5] 王洪琦,崔娜娟,胡玲,等.清热解毒和补益中药对小鼠腹水肝癌 H22细胞的作用及免疫学机制比较[J].广州中医药大学学报,2006,23(2):156.
- [6] 崔娜娟,王洪琦.清热解毒中药在恶性肿瘤防治中的机理研究与应用概况[J].甘肃中医,2005,18(3):43.
- [7] 朱光辉,黄敏娜.浅谈癌症的中医治疗与体会[J].实用中西医结合临床,2005,5(4):83.

收稿日期:2008-09-10

(上接第 39页)

属了相关碳氢信号。 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY显示, 1.68 甲基氢与烯氢相关,说明化合物中存在烯丙基结构,且甲基碳位于 17.8,甲基氢的偶合常数 $J = 16.2$ Hz,推测为反式取代;亚甲基氢与次甲基氢相关,说明二者相连;HMBC谱显示,甲基氢 1.68 与 2 个烯碳相关,进一步证明甲基与双键相连;次甲基氢 3.87 与亚甲基氢 3.21 均与羰基碳相关,推测存在氨基酸结构;且 3.21 与 120.2 相关,故推测化合物中存在半胱氨酸结构,烯丙基通过 S 与其相连。结合文献^[8],该化合物鉴定为 S-反式烯丙基-L-半胱氨酸 [S-(*trans*-1-propenyl)-L-cysteine]。

化合物:白色粉末,mp: 64 ~ 65。ES/MS m/z 显示: 253 [M + H]⁺,提示分子量为 252,结合 ^1H NMR, HMQC, ^{13}C NMR 和 DEPT 谱确定其分子式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_2$ 。UV $^{\text{MeOH}}_{\text{max}}$ 为 260 nm,提示有共轭体系存在。 $\text{IR} (\text{KBr})_{\text{max}} \text{cm}^{-1}$ 显示存在羟基 (3350、3250) 和羰基 (1648)。 ^1H NMR (CD_3OD) 中, 7.11 (2H, d, $J = 7.8$ Hz), 7.01 (2H, d, $J = 9.0$ Hz), 6.72 (4H, dd, $J = 7.8, 9.0$ Hz) 提示含有两个对位取代的苯环, 6.46 (1H, d, $J = 11.4$ Hz), 5.61 (1H, t, $J = 11.4$ Hz) 为一对不饱和质子信号,且为反式连接。 ^{13}C NMR (CD_3OD) 中, 114.7 的亚甲基信号,提示有末端双键的存在。由 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY 可作如下推断:末端双键质子与 5.98 相关, 5.98 与 4.44 相关, 4.44 与 5.61 质子相关, 5.61 与 6.46 氢相关,推断有 1,4-戊二烯结构存在。由 HMBC 中可看到 6.46 与 130.9 碳信号有相关, 4.44 与 123.0, 135.7 两个碳信号有相关,推断有 1,4-戊二烯的 1,3 位分别连有一个苯环。具体情况见图 1。根据以上分析,对照文献^[9],化合物的结构确定为反-异扁柏脂素 (*trans*-hinokiresinol)。

化合物:白色针状结晶 (EOAc), mp 140 ~ 142。ES/MS m/z 414 [M + H]⁺。在 ^1H -NMR 谱显

示出典型的甾醇共振信号。在高效薄层层析板上与谷甾醇标准品对照点板,其 R_f 值及显色行为相同,混合测定熔点不下降,综合上述数据并与文献^[10]对照,鉴定化合物为谷甾醇 (*-sitosterol*)。

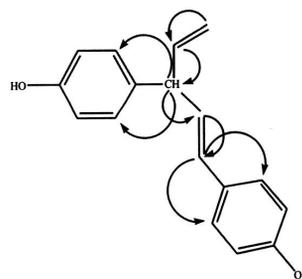


图 1 化合物 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY 及 HMBC 相关情况

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等编著.中药志[M].第2版.北京:人民卫生出版社,1984:621.
- [3] 姚新生.天然药物化学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,1999:102
- [4] 徐文豪,薛智,马建民,等.冬虫夏草的水溶性成分-核苷类化合物的研究[J].中药通报,1988,13(4):226
- [5] Matthias B, Marcel S. α -Galactonolactone: synthesis, isolation, and comparative structure and stability analysis of an elusive sugar derivative[J]. European Journal of Organic Chemistry, 2004, 7: 1474.
- [6] Pan HF, Lundgren LN. Phenolic extractives from root bark of *Picea abies*[J]. Phytochemistry, 1995, 39: 1423.
- [7] 胡琳,丁智慧,刘吉开.灰黑拟牛肝菌的化学成分[J].云南植物研究,2002,24(5):667.
- [8] Jardetzky O, Jardetzky CD. Proton magnetic resonance spectra of amino acids[J]. J Biol Chem, 1958, 233(2): 383.
- [9] Tsui WY, Brown GD. (+)-Nyasol from *Asparagus cochinchinensis*[J]. Phytochemistry, 1996, 43(6): 1413.
- [10] 汤海峰,易杨华,姚新生,等.褐藻铁钉菜中的甾醇成分[J].中国海洋药物,2002,21(1):1

收稿日期:2008-11-06