

西南文殊兰 (*Crinum latifolium* L.) 化学成分研究

温倩 (中国人民武装警察部队总部机关门诊部药房, 北京 100089)

[摘要] 目的 研究西南文殊兰的化学成分。方法 采用多种层析方法分离西南文殊兰乙醇提取物的化学成分, 通过其化合物理化性质及各种波谱数据鉴定化合物结构。结果 共分离鉴定了 15 个化合物, 它们的结构鉴定为: β -sitosterol (1), daucosterol (2), 5-methyl-2,4(1H,3H)-pyrimidinedione (3), -purine (4), p-hydroxybenzoic acid (5), ethyl 4-hydroxybenzoate (6), cinnamyl-D-glucopyranoside (7), benzyl-D-glucopyranoside (8), adenosine (9), uridine (10), Z-cinnamic acid (11), 5-O-nitrosouridine (12), 3-methyl-1H-pyrimidine-2,4-dione (13), N-methylbenzamide (14), E-cinnamic acid (15)。结论 化合物 3~4, 7~10, 12~14 为首次从西南文殊兰中分离得到。

[关键词] 西南文殊兰; 文殊兰属; 化学成分; 结构鉴定

[中图分类号] R284.1 [文献标志码] A [文章编号] 1006-0111(2010)03-0225-03

Study on the chemical constituents of *Crinum latifolium*

WEN Qian (Official Outpatient Clinic of Headquarters of Chinese People's Armed Police Force, Beijing 100089, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the chemical constituents of *Crinum latifolium*. **Methods** The chemical constituents of methanol extract of *C. latifolium* were separated by various chromatography methods. The structures of these chemical constituents were identified by spectral data and physicochemical property. **Results** 15 compounds were respectively identified as β -sitosterol (1), daucosterol (2), 5-methyl-2,4(1H,3H)-pyrimidinedione (3), -purine (4), p-hydroxybenzoic acid (5), ethyl 4-hydroxybenzoate (6), cinnamyl-D-glucopyranoside (7), benzyl-D-glucopyranoside (8), adenosine (9), uridine (10), Z-cinnamic acid (11), 5-O-nitrosouridine (12), 3-methyl-1H-pyrimidine-2,4-dione (13), N-methylbenzamide (14), E-cinnamic acid (15). **Conclusion** Compounds 3-4, 7-10, 12-14 were isolated from *C. latifolium* for the first time.

[Key words] *Crinum latifolium*; the genus *Crinum*; chemical constituents; structural identification

西南文殊兰 (*Crinum latifolium* L.) 为石蒜科 (Amaryllidaceae) 多年生粗壮草本, 生于河床、沙地上, 村边沟旁或山中水边, 人工栽培也很广泛。主要分布于广西、四川、贵州、云南等地。西南文殊兰味辛、苦、性凉, 小毒。活血祛瘀, 通络止痛, 清热解毒。主治跌打损伤, 骨折, 关节痛, 牙痛, 恶疮肿毒, 痔疮, 带状疱疹, 牛皮癣^[1]。国内外对西南文殊兰的化学成分和药理研究并不多。我们从西南文殊兰干燥鳞茎 95% 乙醇提取物中分离鉴定了 15 个化合物: β -sitosterol (1), daucosterol (2), 5-methyl-2,4(1H,3H)-pyrimidinedione (3), -purine (4), p-hydroxybenzoic acid (5), ethyl 4-hydroxybenzoate (6), cinnamyl-D-glucopyranoside (7), benzyl-D-glucopyranoside (8), adenosine (9), uridine (10), Z-cinnamic acid (11), 5-O-nitrosouridine (12), 3-methyl-1H-pyrimidine-2,4-dione (13), N-methylbenzamide (14), E-cinnamic acid (15)。化合物 3~4, 7~10, 12~14 为首次从西南文殊兰中分离得到。

1 仪器和材料

熔点测定仪用天津分析仪器厂 RY-2 型熔点仪测定 (温度未校正), 红外光谱仪为 Bruker Vector 22 核磁共振仪是 Varian NOVA-400 型、Bruker DRX-500 型及 Bruker DRX-600 型, 质谱仪为 Mat 212 磁式 (EIMS) 及 Q-ToF micro (ESI/MS)。柱层析用 200~300 目的硅胶, 薄层层析硅胶 H, 层析硅胶板: HSF254 硅胶预制板 (青岛海洋化工厂); TLC 显色剂: 20% H₂SO₄ 乙醇, 碘蒸气, 碘化铋钾; 西南文殊兰鳞茎于 2005 年 7 月采自云南泸水县, 经云南省怒江州民族医药研究所周元川所长鉴定为石蒜科文殊兰属植物 *Crinum latifolium* L。标本号 2005DF-2 保存于第二军医大学天然药物化学教研室标本库。

2 提取与分离

西南文殊兰干燥鳞茎 30 kg 经粉碎后以 95% 乙醇渗漉提取, 提取液减压浓缩得浸膏 (500 g)。将浸膏均匀分散于水中, 分别用石油醚 (10 L × 3)、氯

[作者简介] 温倩 (1964), 女, 大专, 主管药师。Tel (010) 68793442, E-mail wjqen@yeah.net

仿 (10 L × 3)、乙酸乙酯 (10 L × 3)、水饱和正丁醇 (10 L × 3) 萃取, 得到石油醚萃取物 (80 g)、氯仿萃取物 (110 g)、乙酸乙酯萃取物 (40 g) 和正丁醇萃取物 (80 g)。各部位经反复硅胶柱层析 (石油醚-丙酮、氯仿-甲醇)、Sephadex LH-20 凝胶柱层析 (氯仿-甲醇、甲醇、甲醇-水) 和 C_8 半制备液相 (甲醇-水) 对单体成分进行分离纯化, 从石油醚部分分离到化合物 1 (28 mg)、2 (22 mg)、3 (20 mg)、6 (11 mg); 从氯仿部位分离到化合物 3 (8 mg)、4 (20 mg)、7 (6 mg)、8 (11 mg)、9 (6 mg)、10 (8 mg)、11 (5 mg)、12 (3 mg)、13 (4 mg)、14 (8 mg); 化合物 15 (11 mg) 从正丁醇部位分离得到。

3 结构鉴定

化合物 1, 无色针晶, mp 140~141 °C, Liebermann-Burchard 反应阳性。IR 谱显示有 OH (3442 cm^{-1}), 饱和 C-H ($2939, 2870\text{ cm}^{-1}$), 双键 (1640 cm^{-1})。EIMS 给出分子量为 414, TLC 分析与 β -谷甾醇 R_f 值一致, 与对照品混合熔点不下降。因此鉴定化合物为 β -谷甾醇。

化合物 2, 白色粉末, mp 288~289 °C。Molish 反应和 Liebermann-Burchard 反应呈阳性。IR 谱示有羟基 (3400 cm^{-1}), 饱和 CH, 异丙基及糖苷键 ($1080, 1020\text{ cm}^{-1}$)。其 R_f、TLC 与胡萝卜苷一致, 与胡萝卜苷标准品混合熔点不下降。故鉴定为胡萝卜苷。

化合物 3, 白色无定形粉末, mp 263~264 °C。溶于氯仿、甲醇; 碘化铋钾反应阳性; 正离子 ESI 给出准分子离子峰 m/z 127 $[M+1]^+$; 在低场中该化合物只有四个碳信号, 一个为次甲基碳信号, 两个含氧季碳信号, 一个不含氧碳信号, 说明该化合物含有杂原子, 结合高场 δ_c 11.6 的甲基信号, 推测该化合物为 5-methyl-2,4-(1H, 3H)-pyrimidinedione, 数据与文献^[2]一致。

化合物 4, 白色无定形粉末, mp 207~208 °C。溶于氯仿、甲醇; 碘化铋钾反应阳性; 正离子 ESI 给出准分子离子峰 m/z 320 $[M+Na]^+$; 结合碳谱, 推测该化合物的分子式为 $C_{11}H_{15}N_5O_5$ 或 $C_{11}H_{15}N_5O_3S$ 。¹³C-NMR 中, 在低场区域, 次甲基 δ_c 152.5, 139.7 及季碳 156.0, 149.4, 119.1 为简单嘌呤类生物碱信号; 且在 ¹H-NMR 中可以看到嘌呤环上的两个单氢信号 δ_H 8.37 (1H, s), 8.13 (1H, s)。 δ_c 15.5 为与硫相连的甲基信号 δ_H 2.06 (s)。因此该化合物的分子式为 $C_{11}H_{15}N_5O_3S$ 。在碳谱的高场区域一个不含氧的亚甲基信号和四个含氧次甲基信号应该成环。与参考文献数据对比^[3], 基本一致。综上, 推出结构式该

化合物为 β -purine。

化合物 5, 无色方晶 (石油醚-丙酮), 正离子 ESI-MS 显示准分子离子峰为 m/z 139 $[M+1]^+$ 。¹H-NMR 可见在 δ_H 12.37 处有一个低矮宽峰, 推测可能为羧基峰, δ_H 10.18 有一羟基质子信号, 另外在相对高场区域可见一组相互耦合的质子信号 (H 7.80 d, $J=8.0\text{ Hz}$; $2H$; δ_H 6.84, d, $J=8.0\text{ Hz}$; $2H$), 为对取代苯环的一组质子信号, 此外别无其它信号。¹³C-NMR 谱中仅可见五个 C 信号, 结合 ¹H-NMR 信息, 符合对取代苯环的推论。¹³C-NMR 谱中有一个不饱和羰基信号, 及一个连氧的芳 C 信号, 因此推断该化合物为对羟基苯甲酸。

化合物 6, 淡黄色雪花状结晶 (石油醚-丙酮), mp 114~116 °C, ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 189 $[M+Na]^+$ 。¹H-NMR 中在低场区域可见一组相互耦合的质子信号 (δ_H 7.96 dd, $J=6.9\text{ Hz}$, $J=1.9\text{ Hz}$; $2H$; 6.88 dd, $J=6.9\text{ Hz}$, $J=1.9\text{ Hz}$; $2H$), 推测其为对取代苯环的一组质子信号。结合 ¹³C-NMR 谱数据可推测化合物含有一乙氧基团, 此外碳谱中还有三个季碳信号, 其中一个是不饱和羰基信号, 及一个连氧的芳碳信号, 因此可推断化合物为对羟基苯甲酸乙酯。

化合物 7, 白色无定形粉末, mp 114~116 °C。溶于氯仿、甲醇; 正离子 ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 297 $[M+1]^+$; 结合氢谱, 碳谱推出分子式为 $C_{15}H_{20}O_6$, 不饱和度为 6。在 ¹H-NMR 中, 可以看到反式双键氢信号 δ_H 6.67 (1H, d, $J=15.6\text{ Hz}$), 6.36 (1H, dt, $J=15.6, 6.0\text{ Hz}$), 单取代苯环上五个氢信号, 及葡萄糖的氢信号。因此确定该化合物结构为 cinnamyl-D-glucopyranoside, 数据与参考文献^[4]基本一致。

化合物 8, 白色无定形粉末, mp 120~121 °C。溶于氯仿、甲醇; 正离子 ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 271 $[M+1]^+$; 结合氢谱, 碳谱推出分子式为 $C_{13}H_{18}O_5$, 不饱和度为 5。在 ¹H-NMR 中, 可以看到信号单取代苯环上五个氢信号, 葡萄糖的氢信号及含氧亚甲基信号。与文献^[5]对比, 数据基本一致。因此确定该化合物结构为 benzyl β -D-glucopyranoside。

化合物 9, 淡黄色无定形粉末, mp 238~239 °C。溶于氯仿、甲醇; 碘化铋钾反应阳性; 正离子 ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 290 $[M+Na]^+$; 结合碳谱, 推测该化合物的分子式为 $C_{10}H_{13}N_5O_4$ 。¹³C-NMR 中, 在低场区域, 次甲基 δ_c 152.4, 139.7 及季碳 156.2, 149.1, 119.1 为简单嘌呤类生物碱信号; 且在 ¹H-NMR

中可以看到嘌呤环上的两个单氢信号 δ_{H} 8.37 (1H, s), 8.13 (1H, s)。可知该化合物与化合物 4 为同一类化合物。在高场区域与 4 相比, 少了一个甲基, 且亚甲基向低场位移, 其他信号一致, 说明该化合物为 β -purine 的硫甲基变为羟基。与文献^[6]对比, 数据基本一致, 鉴定为 adenosine

化合物 10 白色无定型粉末。mp 166.5~168 °C。溶于氯仿、甲醇; 正离子 ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 245 $[M+1]^+$; 结合碳谱、DEPT 谱和氢谱, 得到分子式 $C_9H_{12}N_2O_6$ 。根据分子式该化合物有 5 个不饱和度。¹³C-NMR 中, 低场仅有两个连氧季碳信号, 两个次甲基信号, 说明该化合物含杂原子。数据与 2,4-二羟基嘧啶环基本一致, 在高场区域, 三个含氧次甲基信号正好组成咪唑环结构, 综上, 推出该化合物为 uridine。与文献^[7]对比, 数据基本一致。

化合物 11, 白色无定型粉末。溶于氯仿、甲醇; 正离子 ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 149 $[M+1]^+$; 结合碳谱、DEPT 谱和氢谱, 得到分子式 $C_9H_8O_2$ 。根据分子式该化合物有 6 个不饱和度。在 ¹H-NMR 谱中, 可以看到单取代苯环的五个芳氢信号和一对顺式取代的烯烃信号。在 ¹³C-NMR 中可以看到羰基的碳信号。没有甲基信号说明为羧酸。综上, 鉴定该化合物为 Z-cinnamic acid

化合物 12 白色无定型粉末。mp 123 °C。溶于氯仿、甲醇; 正离子 ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 274 $[M+1]^+$; 结合碳谱、DEPT 谱和氢谱, 得到分子式 $C_9H_{11}N_3O_7$ 。根据分子式该化合物有 6 个不饱和度。¹³C-NMR 中, 低场仅有两个连氧季碳信号, 两个次甲基信号, 说明该化合物含杂原子。数据与 2,4-二羟基嘧啶环基本一致, 在高场区域, 四个含氧次甲基信号正好组成咪唑环结构, 综上, 鉴定该化合物为 5-O-nitrosouridine

化合物 13 白色无定型粉末, mp 234~235 °C。溶于氯仿、甲醇; 碘化铯钾反应阳性; 正离子 ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 127 $[M+1]^+$; 在低场中该化合物只有四个碳信号, 一个为次甲基碳信号, 两个含氧季碳信号, 一个不含氧碳信号, 说明该化合物含有杂原子, 高场 δ_{C} 11.6 的甲基信号在 NOE 谱中没有相关信号, 说明连在 3 位氮上, 与文献^[8]对比, 数据基本一致。推测该化合物为 3-methyl-1H-pyrimidine-2,4-dione

化合物 14 黄色无定型粉末, mp 82 °C。溶于

氯仿、甲醇; 碘化铯钾反应阳性; 正离子 ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 136 $[M+1]^+$; 结合氢谱碳谱, 确定该化合物分子式为 C_8H_9NO 。在 ¹H-NMR 谱中, 可以看到单取代苯环上五个芳氢信号。在 ¹³C-NMR 谱中, 除了单取代苯环碳信号, 还能看到一个酯羰基碳信号。结合分子量, 推测该化合物为 N-methylbenzamide。与文献^[9]对比, 数据基本一致。

化合物 15 白色无定型粉末。溶于氯仿、甲醇; 正离子 ESI-MS 给出准分子离子峰 m/z 149 $[M+1]^+$; 结合碳谱、DEPT 谱和氢谱, 得到分子式 $C_9H_8O_2$ 。根据分子式该化合物有 6 个不饱和度。在 ¹H-NMR 谱中, 可以看到单取代苯环的五个芳氢信号和一对反式取代的烯烃信号。在 ¹³C-NMR 中可以看到羰基的碳信号。没有甲基信号说明为羧酸。与文献^[10]对比, 数据基本一致。综上, 推出该化合物为 1-methyl-1H-pyrimidine-2,4-dione

【参考文献】

- [1] 中华本草编委会, 中华本草第 8 分册 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 203.
- [2] Ghosal S, Lochan R, Kumar Y, et al. Alkaloids of *Hemanthus kalbre* YERII [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(8): 1825.
- [3] Robins MJ, Wnuk SE, Mullah KB, et al. Nucleic acid related compounds [J]. *J Org Chem*, 1994, 59(3): 544.
- [4] Akino J, Per J, Bernard B. Cinnamutinoses A and B glycosides of *Populus Trunula* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(2): 547.
- [5] Takko KC, Kushio K, Fukuyama K, et al. Synthesis of ceibbirse, cellobiose, cellobiose and lactose [J]. *Carbohydrate Res*, 1983, 121: 163.
- [6] Hruska FE. A nuclear magnetic resonance study of nucleoside conformation in solution [J]. *Can J Chem*, 1974, 52(3): 497.
- [7] Sang SM, Kikuzaki H, Lapsley K, et al. Sphingolipid and other constituents from *Almond Nuts (Prunus amygdalus Batsch)* [J]. *J Agric Food Chem*, 2002, 50(16): 4709.
- [8] Huang X, Liu Z. Solid phase synthesis of 4(1H)-quinoline and pyrimidine derivatives based on a new Scaffold polymer-bound cyclic malonic acid ester [J]. *J Org Chem*, 2002, 67(19): 6731.
- [9] Charette AB, Grenon M, Lanier A, et al. Practical and highly regio- and stereoselective synthesis of 2-substituted dihydropyridines and piperidines. Application to the synthesis of (-)-Coniine [J]. *J Am Chem Soc*, 2001, 123(47): 11829.
- [10] Mare PBD, Wilson M, Rosser MJ. The kinetics and mechanism of additions to olefinic substances [J]. *J C. S. Perkin 2*, 1973, 10: 1480.

[收稿日期] 2010-03-10

[修回日期] 2010-03-29