

· 研究简报 ·

香叶天竹葵挥发油抗癌活性成份的研究(一)

浙江卫生实验院药物研究所 韩燕艺 俞超美 周有作
杭州胡庆余堂制药厂 颜如君 贾丁芝

香叶天竹葵为牻牛儿苗科(Geraceae)植物 *Pelargonium graveolens* L' Herit, 简称香葵。

香葵生长于亚热带, 原植物产于非洲、欧洲, 我国有引种栽培, 主产云南、四川等省。

新鲜香葵的茎叶, 经水蒸汽蒸馏得到香葵油, 为淡黄色至深黄色的液体, 具有玫瑰和香叶醇特有的香味, 广泛用于香料、化妆品和肥皂工业^[1]。近年来挥发油的药用价值, 越来越引起国内外的重视。

一九七六年上海医药工业研究院在抗肿瘤药物筛选中, 发现香葵油有一定的抗肿瘤活性^[2]。此后, 有关单位陆续开展了对香葵油的抗癌活性成分的研究, 一九七九年上海医药工业研究院、浙江卫生实验院等单位协作, 开展抗癌活性成分研究, 并将香葵油过渡到临床试用, 经135个宫颈癌病例疗效观察, 总有效率70.4%, 已于一九八〇年通过鉴定^[3]。

香葵油是一个多组份的混合物, 主成分为香叶醇(Geraniol)和香草醇(Citronellol), 这两种成分的比例, 随种植地区不同而有差异。此外还含有薄荷酮(Menthone)、有机酸、甲硫醇(Methylmercaptan)、环氧芳樟醇(Epoxylinool)、甲基庚烯酮(Methylheptenone)、月桂烯(Myrcene)、柠檬烯(Limonene)、对-聚伞花素(P-Cymene)、柠檬醛(Citral)、2, 2, 6-三甲基-6-乙基-四氢吡

喃(2, 2, 6-Trimethyl-6-Vinyl-tetrahydropyran^[4])。采用云南省产的香葵油, 在SE-30毛细管气相层析谱中显示约90个组份^[2]。香葵油首先通过分馏柱分馏, 分取中沸点馏份, 经硅胶柱层析, 以不同配比的石油醚、乙酸乙酯洗脱, 用硅胶G薄层层析检出, 分离得到CF、Cnol。改变分离条件, 将香葵油经反复柱层析, 在石油醚部位分离得到板层为紫红色斑点(BC)。通过化学和光谱分析, 分别确认CF为香草醇甲酯(Citronellyl Formate); Cnol为香草醇(Citronellol); BC为二种或二种以上的混合物, 经动物实验表明CF、Cnol、BC三种成分都有较好的抗肿瘤活性, 其中CF的抗肿瘤活性高于香葵原油的10%。亦高于Cnol和BC, 目前已将CF过渡到临床试用。

实验部分

柱层析用青岛海洋化工厂的粗孔硅胶(100~200目); 薄层层析用青岛海洋化工厂的硅胶G, 自制薄层, 展开剂为石油醚: 乙酸乙酯(9:1), 显色剂为1%茴香醛; 旋光仪为WZZ-1型; 折光仪为WZS-1型; 红外光谱为Perkin-Elmer 557型; 核磁共振仪为JE01-PS-100型, 100MC(CCl₄为溶剂, H、M、D、S为内部标准)。

一、分离提取:

1. 分馏: 取香葵油550克, 通过2.8cm(径)×125cm(长)分馏柱分馏, 用薄层层

析检出、相同斑点馏份合并，取(80—85℃/3mmHg)这段中沸点馏份241.6克，该段得率为43.93%。

2. 柱层析：取(80—85℃/3mmHg)中沸点馏份为样品，通过硅胶柱层析(样品与硅胶之比约为1:40)，用石油醚:乙酸乙酯=95:5和90:10洗脱，流速8—10ml/10min，用BS-100型自动收集仪收集各流份，以硅胶G薄层层析检出，合并相同流份，每10ml为一流份，第70至147流份得到黄绿色斑点(CF)，第488—770流份得到黄棕色斑点(Cnol)。CF的得率约为(80—85℃/3mmHg)中沸点馏份的50%。

用香茅原油为样品，通过数次硅胶柱层析，在石油醚洗脱部位，可得到紫红色斑点(BC)。

二、CF、Cnol的鉴定：

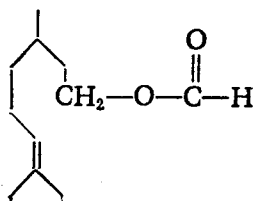
1. CF为无色透明液体，具有特殊香气，b. p. 230℃(未校正)， $n_D^{25^\circ}$ 1.4482； $[\alpha]^{25^\circ}_D$ +20.54°； IR_{max} 液膜 cm^{-1} 2850~2960(CH₃、CH₂)、1720(C=O)、1650(C=C)，1450、1380(CH₃、CH₂)、1170(C—O—)；NMR(CCl₄) δ : 0.94(3H双峰C—CH₃)、1.62(6H

双峰= $\begin{matrix} CH_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ CH_2 \end{matrix}$)、1.96(2H多重峰—CH₂)、

4.16(2H 3重峰— $\overset{O}{\parallel}C—O—CH_2—$)、5.04(1H

3峰—CH= $\begin{matrix} \diagup \quad \diagdown \end{matrix}$)、7.94(1H单峰— $\overset{O}{\parallel}C—H$)。

↑ 以上数据与文献报导的香草醇甲酯一致，确认CF结构为：

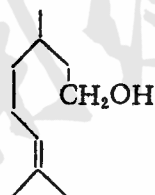


2. Cnol为无色透明液体，b. p. 225℃(未校正) $n_D^{25^\circ}$ 1.4585； $[\alpha]_D^{25^\circ}$ +0.289°； IR_{max} 液膜 cm^{-1} 3290~3380(—OH)、2900(CH₃、CH₂)、1620、1670(C=C)、1450、1370(CH₃、CH₂)、1050、1010(CH=)；NMR(CCl₄) δ : 0.88(3H双峰—CH₃)、1.6

(6H双峰= $\begin{matrix} CH_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ CH_2 \end{matrix}$)、1.94(2H多重峰—CH₂)、

3.85(2H 3峰—CH₂—OH)、4.56(1H单峰—C—OH)，5.04(1H 3峰CH= $\begin{matrix} \diagup \quad \diagdown \end{matrix}$)。

以上数据与文献报导的香草醇相符，因此确认Cnol结构为：



3. BC为无色透明液体，薄层层析为紫红色斑点，改变展开剂后显示了二个斑点，故需进一步分离。

致谢：核磁共振谱由上海药物所测定，折光率、旋光度由浙江省药品检验所和杭州胡庆余堂检验科测定，红外光谱由本院仪器分析室测定。一并致谢。

参 考 文 献

- [1] 正田芳郎(日本)：Analysis of Essential oils by Gas Chromatography and Mass Spectrometry, P. 181, New York, Wiley, 1976.
- [2] 上海医药工业研究院：医药工业，7(84):13—19, 1979.
- [3] 浙江卫生实验院等：香茅油栓、香茅油胶丸技术鉴定书 1980年12月
- [4] 江苏新医学院：中药大辞典，上海人民出版社出版，1977年，下册，1671页。