

绵萆薢化学成分研究(I)

邓旭坤 余惠凡 刘 钊 舒广文 江善青 穆 俊 段 欢 邱 峰

(中南民族大学 药学院 武汉 430074)

摘 要 采用现代分离技术对绵萆薢的化学成分进行了分离纯化,并用波谱技术鉴定了其结构. 结果表明: 从该植物提取物中分离得到了8个化合物,分别为(4*E* 6*E*)-1,7-双(4-羟基苯基)-4,6-庚二烯-3-酮(1)、(4*E* 6*E*)-7-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-1-(4-羟基苯基)-4,6-庚二烯-3-酮(2)、对羟基苯甲醛(3)、*cis*-3-isobutyl-tetrahydroimidazo [1,2-*a*]pyridine-2,5-dione(4)、(3*S*)-6,8-二羟基-3-苯基-3,4-二氢异香豆素(5)、 α -亚麻酸(6)、1-亚油酸甘油单酯(7)、亚油酸(8). 其中化合物3、4、6、7、8为首次从该植物分离得到,且化合物4、6、7、8是首次从该属植物中分离得到.

关键词 绵萆薢; 乙酸乙酯部位; 化学成分

中图分类号 O629; R914.4 文献标识码 A 文章编号 1672-4321(2017)02-0053-03

Study on Chemical Composition of *Dioscorea septemloba* Thunb. (I)

Deng Xukun, Yu Huifan, Liu Zhao, Shu Guangwen, Jiang Shansheng, Mu Jun, Duan Huan, Qiu Feng

(College of Pharmaceutical Sciences, South-Central University for Nationalities, Wuhan 430074, China)

Abstract The modern extraction techniques and spectral analysis were used to study the chemical constituents of *Dioscorea septemloba* Thunb. Eight compounds were obtained and identified as (4*E* 6*E*)-7-(4-hydroxyphenyl)-1-(4-hydroxyphenyl)hepta-4,6-dien-3-one (1), (4*E* 6*E*)-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-(4-hydroxyphenyl)hepta-4,6-dien-3-one (2), 4-hydroxy benzaldehyde (3), *cis*-3-isobutyl-tetrahydroimidazo [1,2-*a*]pyridine-2,5-dione (4), (3*S*)-6,8-dihydroxy-3-phenylisochroman-1-one (5), α -Linolenic acid (6), 1-Linoleic acid glycerol ester (7), Linoleic acid (8). Compounds 3, 4, 6, 7 and 8 were isolated from this plant for the first time, moreover, compounds 4, 6, 7 and 8 were obtained from this genus for the first time.

Keywords *Dioscorea septemloba* Thunb.; ethylacetate fraction; chemical composition

绵萆薢为薯蓣科植物绵萆薢 (*Dioscorea septemloba* Thunb.) 的干燥根茎,又名大萆薢、萆薢、硬饭团、金刚等,主要分布在我国浙江、江西、福建、湖南、湖北、广东及广西等地. 绵萆薢在湖北恩施也是常用的一种土家药,土家医称之为“穿地龙”或“过山龙”. 因其具有利湿去浊、祛风除痹的功效,在临床上传统用于淋病白浊、白带过多、湿热疮毒、腰膝痹痛等病症. 现今在慢性前列腺炎、乳糜尿、风湿及类风湿性关节炎等病的治疗中多有应用^[1]. 研究表明,绵萆薢主要含有甾体类、二芳基庚烷类、木脂素类、有机酸、酯类、多糖、黏液质及鞣质等化学成分,具有抗肿瘤、抗骨质疏松、降尿酸、降血脂、抗真

菌、抗心肌缺血及预防动脉粥样硬化等药理作用^[2-4].

为了探明其药效物质基础,本课题组对其化学成分进行了系统研究. 运用正相和反相硅胶柱色谱、高效液相半制备色谱等分离和纯化方法^[5-7],同时配合硅胶薄层层析跟踪分析,从绵萆薢的乙酸乙酯萃取部位分离得到了8个化合物(图1).

1 实验部分

1.1 仪器与材料

核磁共振波谱仪(AM-600型,德国 Bruker 公

收稿日期 2017-02-27

作者简介 邓旭坤(1972-),男,教授,博士,研究方向:中药与民族药, E-mail: dxk711208@163.com

基金项目 国家自然科学基金资助项目(81073147); 国家科技部“十二·五”科技支撑计划资助项目(2012BAI27B06)

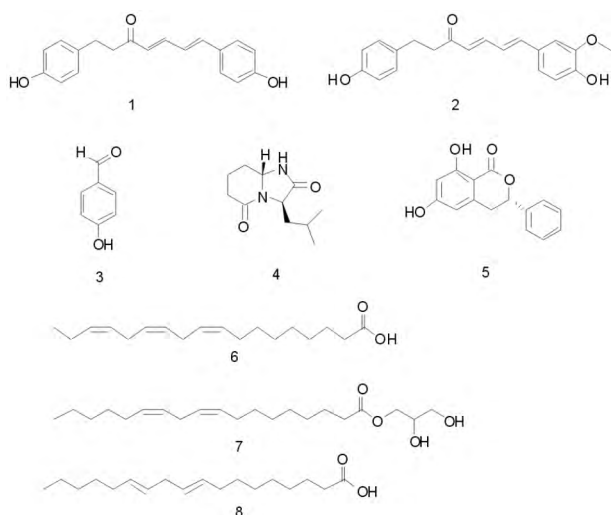


图1 化合物1~8的结构式

Fig.1 Chemical structures of compounds 1-8

司) 高效液相色谱仪(Ultimate 3000 型 美国 Dionex 公司) , 色谱柱(10 mm × 250 mm , XDB-C18 美国 Agilent 公司) , 薄层三用紫外分析仪(ZF-6 型 , 上海嘉鹏有限公司) .

柱层析硅胶(100 ~ 200 目、200 ~ 300 目 , 青岛海洋化工厂) . 分析纯试剂: 乙醇、石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇、甲醇、乙腈(分析纯: 天津博迪有限公司; 色谱纯: 中国昌泰兴业有限公司) .

2016 年 4 月上旬 , 在湖北省恩施州宣恩县椿木营乡海拔 1650 ~ 1800m 的山坡、路旁、密林下和灌木丛中采集绵萆薢 , 经中南民族大学药学院刘新桥副教授鉴定为薯蓣科绵萆薢属植物绵萆薢 (*Dioscorea septemloba* Thunb) . 药材标本存放于中南民族大学药学院.

1.2 提取与分离

取绵萆薢的干燥根茎 10 kg 淋洗切片后晒干 , 粉碎 . 粗粉置 95% 和 70% 乙醇中依次回流提取各 3 次 , 每次 3 h , 过滤 , 合并滤液 , 减压浓缩得浸膏 . 将浸膏用蒸馏水分散后依次用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯及正丁醇进行萃取后得石油醚萃取部位(5 g) 、二氯甲烷部位(22 g) 、乙酸乙酯部位(49 g) 及正丁醇部位(340 g) . 取乙酸乙酯部位浓缩物 30 g , 以二氯甲烷-甲醇梯度洗脱(体积比分别为 10:0 , 9.5:0.5 , 9:1 , 8.5:1.5 , 8:2 , 7:3 , 6:4 , 5:5 , 0:10) 经正相硅胶柱色谱分离 , TLC 薄层分析合并同类成分得到 18 个不同组分(Fr. 1 ~ Fr. 18) . Fr. 3(4.3g) 经反相硅胶柱(C18) 、水-甲醇梯度洗脱(体积比 10:0 → 0:10) 和半制备高效液相(HPLC) 进行分离 , 得到单体化合物

1 ~ 5(重量: 10、12、8、10、8 mg) , Fr. 4(2.2 g) 经反相硅胶柱(C18) 、水-甲醇梯度洗脱(体积比 10:0 → 0:10) 和半制备高效液相(HPLC) 进行分离 , 得到单体化合物 6 ~ 8(重量: 8、9、6 mg) .

2 结构鉴定

化合物 1 黄色无定型粉末 , $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz , MeOD) δ : 7.36 (3H , m , H-5 , 2" , 6") , 6.98 (2H , d , $J = 8.5$ Hz , H-2' , 6') , 6.81 (1H , d , $J = 13.2$ Hz , H-7) , 6.76 (1H , m , H-6) , 6.67 (2H , d , $J = 13.2$ Hz , H-3" , 5") , 6.22 (1H , m , H-4) , 2.82 (2H , m , H-2) , 2.75 (2H , m , H-1) ; $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz , MeOD) δ : 202.92 (C-3) , 160.21 (C-4") , 156.66 (C-4') , 146.26 (C-5) , 143.68 (C-7) , 133.27 (C-1') , 130.34 (C-6') , 130.21 (C-2') , 129.09 (C-1") , 128.83 (C-4) , 124.91 (C-6) , 116.71 (C-5") , 116.13 (C-3' , 5') , 43.13 (C-2) , 30.78 (C-1) . 以上数据与文献 [8] 基本一致 , 故鉴定其为 1,7-bis(4-hydroxyphenyl)-4,6-heptadien-3-one.

化合物 2 黄色无定型粉末 , $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz , MeOD) δ : 7.38 (1H , dd , $J = 15.2$ Hz , 10.2 Hz , H-5) , 7.09 (1H , d , $J = 1.8$ Hz , H-2") , 7.03 (2H , d , $J = 8.8$ Hz , H-2' , 6') , 7.00 (1H , dd , $J = 8.8$ Hz , 2.0 Hz , H-6") , 6.96 (1H , d , $J = 15.6$ Hz , H-7) , 6.88 (1H , dd , $J = 15.6$ Hz , 10.4 Hz , H-6) , 6.79 (1H , d , $J = 8.8$ Hz , H-5") , 6.69 (1H , d , 3' , 5' , $J = 8.8$ Hz , H-3' , 5') , 6.23 (2H , d , $J = 12.4$ Hz , H-4) , 3.87 (3H , s , H-3" , -OCH₃) , 2.86 (2H , m , H-2) , 2.79 (2H , m , H-1) ; $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz , MeOD) δ : 202.92 (C-3) , 156.67 (C-4') , 149.50 (C-4") , 149.29 (C-3") , 146.20 (C-5) , 143.92 (C-7) , 133.27 (C-1') , 130.40 (C-2' , 6') , 129.79 (C-1") , 128.93 (C-4) , 125.22 (C-6) , 122.98 (C-6") , 116.42 (C-3') , 116.13 (C-5') , 110.93 (C-2") , 56.32 (C-3" , -OCH₃) , 43.18 (C-2) , 30.80 (C-1) . 以上数据与文献 [9] 中基本一致 , 故鉴定其为 (4E,6E)-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-(4-hydroxyphenyl)hepta-4,6-dien-3-one.

化合物 3 淡黄色片状晶体 , $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz , MeOD) δ : 9.71 (1H , s , CHO) , 7.73 (2H , d , H-2 , 6) , 6.90 (2H , d , H-3 , 5) ; $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz , MeOD) δ : 191.42 (CHO) , 163.96 (C-1) , 133.38 (C-2 , C-6) , 130.10 (C-3 , C-5) , 116.74 (C-4) . 以上数据与文献 [10] 报道一致 , 故鉴定其为对羟基苯甲醛.

化合物4 无色片状晶体, $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, MeOD) δ : 4.23 (1H, t, $J=7.6, 1.7$ Hz, H-9), 4.10 (1H, m, H-3), 3.47 (2H, m, H-6), 2.36 (1H, m, H-7), 2.08 (m, 1H, H-8), 1.95 (2H, m, H-1', H-2'), 1.53 (1H, m, H-1'), 0.92 (6H, dd, $J=6.2, 3.9$ Hz, H-3', H-4'); $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, MeOD) δ : 172.78 (C-5), 168.94 (C-2), 60.28 (C-9), 54.57 (C-3), 46.44 (C-6), 39.32 (C-1'), 29.07 (C-8), 25.74 (C-2'), 23.67 (C-7), 23.37 (C-3'), 22.18 (C-4'). 以上数据与文献 [11] 报道一致, 故鉴定其为 *cis*-3-isobutyl-tetrahydroimidazo [1,2-a] pyridine-2,5-dione.

化合物5 无色针状晶体, $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, MeOD) δ : 7.46 (2H, d, $J=7.3$ Hz, H-2', 6'), 7.38 (2H, t, $J=7.4$ Hz, H-3', 5'), 7.33 (1H, t, $J=7.3$ Hz, H-4'), 6.23 (1H, br, H-5), 6.20 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-7), 5.56 (1H, dd, $J=12.2, 3.2$ Hz, H-3), 3.19 (1H, dd, $J=16.5, 12.2$ Hz, H-4), 3.06 (1H, dd, $J=16.2, 3.2$ Hz, H-4); $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, MeOD) δ : 171.55 (C-1), 166.51 (C-6), 165.74, 143.43, 140.13 (C-1'), 129.73 (C-3', 4', 5'), 127.36 (C-2', 6'), 107.95, 102.28, 101.59, 81.86 (C-3), 73.75, 64.56, 36.13 (C-4). 以上数据与文献 [12] 中基本一致, 故鉴定其为 (S)-6,8-dihydroxy-3-phenylisochroman-1-one.

化合物6 白色蜡状, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOD) δ : 5.21 (6H, m, H-5, H-9, 10, 12, 13, 15, 16), 2.81 (4H, m, H-11, 14), 2.33 (2H, t, $J=7.1$ Hz, H-2), 2.00 (4H, m, H-8, 17), 1.54 (2H, m, H-3), 1.33 (8H, m, H-4, 5, 6, 7), 0.98 (3H, t, $J=7.1$ Hz, H-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, MeOD) δ : 175.60 (C-1), 132.70 (C-16), 131.06 (C-9), 128.84 (C-12, C-13), 128.23 (C-10, C-15), 34.3 (C-2), 30.70 (C-7), 30.33 (C-6), 30.27 (C-5), 30.23 (C-4), 28.16 (C-8), 26.52 (C-14), 26.40 (C-11), 24.19 (C-3), 21.50 (C-17), 14.67 (C-18). 以上数据与文献 [13] 基本一致, 故鉴定其为 α -亚麻酸.

化合物7 无色针状结晶, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOD) δ : 5.33 (4H, m, H-9' ~ 10', 12' ~ 13'), 4.12 (1H, dd, $J=11.4, 4.4$ Hz, H-1a), 4.07 (1H, dd, $J=11.4, 6.3$ Hz, H-1b), 3.79 (2H, m, H-2), 3.57 (2H, m, H-3), 2.75 (2H, t, $J=6.2$ Hz, H-11'), 2.33 (2H,

t, $J=7.5$ Hz, H-2'), 2.04 (4H, m, H-8', 14'), 1.63 (2H, m, H-3'), 1.34 (14H, m, H-4' ~ 7', H-15' ~ 17'), 0.91 (3H, t, $J=6.2$ Hz, H-18'); $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, MeOD) δ : 175.44 (C-1'), 130.92 (C-9'), 130.85 (C-13'), 129.09 (C-10'), 129.03 (C-10'), 71.12 (C-2), 66.46 (C-1), 64.04 (C-3), 34.92 (C-2'), 32.68 (C-14'), 30.72 (C-16'), 30.50 (C-7'), 30.32 (C-8'), 30.22 (C-15'), 30.20 (C-3'), 28.17 (C-5'), 28.16 (C-4'), 26.54 (C-6'), 25.99 (C-8'), 23.65 (C-17'), 14.46 (C-18'). 以上数据与文献 [14] 基本一致, 故鉴定其为 1-亚油酸甘油单酯.

化合物8 无色油状物, $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, MeOD) δ : 5.28 (4H, m, H-9, 12, 13, 14), 2.72 (2H, t, $J=6.7$ Hz, H-11), 2.21 (2H, t, $J=7.4$ Hz, H-2), 2.01 (4H, m, $J=6.9, 4.8$ Hz, H-8, 14), 1.52 (2H, m, H-3), 1.28 (14H, m, H-4 ~ H-7, H-15 ~ H-17), 0.85 (3H, t, $J=6.7$ Hz, H-18); $^{13}\text{C-NMR}$ (151 MHz, MeOD) δ : 177.86 (C-1), 130.91 (C-13), 130.85 (C-9), 129.09 (C-10), 129.04 (C-12), 35.05 (C-2), 32.70 (C-16), 30.73 (C-7), 30.52 (C-15), 30.36 (C-6), 30.27 (C-5), 30.26 (C-4), 28.18 (C-8), 28.16 (C-14), 26.54 (C-11), 26.15 (C-3), 23.68 (C-17), 14.49 (C-18). 以上数据与文献 [15] 中亚油酸基本一致, 故鉴定其为亚油酸.

3 结语

前期实验结果显示绵萆薺乙酸乙酯提取部位有一定的抗肿瘤作用, 与文献 [16] 报道一致, 并且发现(4*E*, 6*E*)-7-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-1-(4-羟基苯基)-4,6-庚二烯-3-酮(2)有明显抑制黑色素瘤 SK-Mel-2 细胞和肺癌 A 549 细胞增殖的活性^[9]. 通过对绵萆薺乙酸乙酯萃取部位的系统分离, 得到了 8 个化合物, 其中对羟基苯甲醛(3)、*cis*-3-isobutyl-tetrahydroimidazo [1,2-a] pyridine-2,5-dione(4)、 α -亚麻酸(6)、1-亚油酸甘油单酯(7)、亚油酸(8)为首次从该植物分离得到, 化合物 4、6、7、8 是首次从该属植物中分离得到. 化合物 4 是环二肽类, 有一定抗菌、肿瘤细胞杀伤活性, 该化合物是目前研究热点之一. 化合物 6、7、8 均为不饱和脂肪酸. 本研究为绵萆薺进一步开发和研究工作提供了依据.

(下转第 59 页)

- [4] 刘凯. 中药在癌症治疗中的应用[J]. 内蒙古中医药 2009 28(2):106.
- [5] 向梅先, 胡亚京, 闫云君. 血三七乙酸乙酯部位化学成分研究[J]. 中药材 2012 35(10): 1610-1614.
- [6] Wang K J, Zhang Y J, Yang C R, et al. Antioxidant phenolic compounds from rhizomes of *Polygonum paleaceum* [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2005, 96: 483-487.
- [7] Foo L Y, Lu Y, McNabb W C, et al. Proanthocyanidins from *Lotus pedunculatus* [J]. Phytochemistry, 1997, 45(8): 1689-1696.
- [8] 张丽玲, 肖英龙, 李向高, 等. 中国红参麦芽酚的分离与鉴定[J]. 中成药, 1989, 11(6): 32-33.
- [9] Cardoso C L, Bolzani Vda S, Silva D H, et al. The absolute configuration of 1-(3', 4'-dihydrocinnamoyl) cyclopentane-2, 3-diol from the amazonian tree *Chimarrhis turbinata* [J]. Journal of Natural Products, 2006 69(7): 1046-1050.
- [10] 翁裕馨, 陈湘宏, 刘占厚, 等. 细毡毛忍冬叶绿原酸类化学成分研究[J]. 安徽农业科学, 2011, 39(27): 16566-16568.
- [11] 易衍巫, 鑫, 王英, 等. 霸王花黄酮类成分研究[J]. 中药材 2011 34(5): 712-716.

(上接第55页)

参 考 文 献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社 2015: 331.
- [2] 晁利平, 刘艳霞, 瞿璐, 等. 绵萆藨的化学成分及药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2015, 38(3): 325-330.
- [3] 姜哲, 李雪征, 李宁, 等. 绵萆藨化学成分研究[J]. 中草药 2009 7(7): 1024-1026.
- [4] 曾涌, 罗建军, 何文生, 等. 薯蓣属植物化学成分及药理活性的研究进展[J]. 中国药房, 2016, 27(31): 4454-4459.
- [5] 杨光忠, 何思文. 藤黄化学成分的研究[J]. 中南民族大学学报(自然科学版) 2013 32(2): 63-65.
- [6] 刘新桥, 李小平, 原文珂, 等. 杜鹃兰的化学成分研究[J]. 中南民族大学学报(自然科学版) 2015 47(3): 41-44.
- [7] 王新兵, 邓喜玲, 王航宇, 等. 四种氮杂查尔酮的¹³C-NMR波谱分析[J]. 石河子大学学报(自然科学版), 34(6): 752-755.
- [8] 卢丹, 王春宇, 刘金平, 等. 穿龙薯蓣地上部分的化学成分[J]. 中草药 2010 41(5): 700-703.
- [9] Moon S S, Cho S C, Lee J Y. Tsaokoarylone, a Cytotoxic diarylheptanoid from *Amomum tsao-ko* Fruits [J]. Cheminform 2005 36(31): 447-450.
- [10] 李小平, 原文珂, 李建焯, 等. 杜鹃兰的化学成分研究[J]. 中草药 2016 47(3): 388-391.
- [11] Li S X, Wang F, Deng X H et al. A new alkaloid from the stem of *Sparganium stoloniferum* Buch.-Ham [J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2010, 12(4): 331-333.
- [12] 卢丹. 穿龙薯蓣地上部分化学成分及其生物活性研究[D]. 长春: 吉林大学 2008: 82.
- [13] 高义, 李虎强, 张志军, 等. 紫苏内生真菌 *Aspergillus* sp. 12Y03 化学成分研究[J]. 西北植物学报 2013 33(7): 1473-1477.
- [14] 王沫, 陈玉婵, 孙章华, 等. 广藿香内生真菌 *Diaporthe longicolla* A616 细胞毒活性次级代谢产物研究[J]. 中国中药杂志 2016 41(11): 2112-2117.
- [15] 陈玲芳, 杨新洲, 熊慧, 等. 鹰嘴豆的化学成分研究[J]. 亚太传统医药 2012 8(7): 41-43.
- [16] 李雪征. 绵萆藨抗肿瘤活性成分的研究[D]. 延边: 延边大学 2002: 12-13.