

绵萆薢化学成分研究(II)

邓旭坤¹, 余惠凡¹, 刘钊², 舒广文¹, 郑燕³, 段欢¹

(1 中南民族大学 药学院, 武汉 430074; 2 中南民族大学 学报编辑部, 武汉 430074;
3 淮北职业技术学院 医学系, 淮北 235000)

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,并用波谱技术鉴定其结构.结果从该植物提取物中分离得到 8 个化合物,分别为:对羟基苯乙酮(1)、4-(对羟基苯基)-2-丁酮(2)、肉桂酸(3)、对羟基苯乙醇(4)、苯酚(5)、1- β -D-呋喃核糖基-1H-1,2,4-三氮唑(6)、薯蓣皂苷元-3-O-[α -L-吡喃鼠李糖(1 \rightarrow 2)]-[α -L-吡喃鼠李糖(1 \rightarrow 4)]- β -D-吡喃葡萄糖(7)、薯蓣皂苷元-3-O-[α -L-吡喃鼠李糖(1 \rightarrow 2)]- β -D-吡喃葡萄糖(8).其中化合物 1~6 为首次从该植物分离得到,且化合物 1、4、5、6 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; R284.1 文献标识码 A 文章编号 1672-4321(2019)03-0411-04

DOI 10.12130/znmzdk.20190317

引用格式 邓旭坤,余惠凡,刘钊,等.绵萆薢化学成分研究(II) [J].中南民族大学学报(自然科学版),2019,38(3):411-414.

DENG Xukun, YU Huifan, LIU Zhao, et al. Study on chemical composition of *Dioscorea septemloba* Thunb. [J]. Journal of South-Central University for Nationalities(Natural Science Edition), 2019, 38(3): 411-414.

Study on the chemical composition of *Dioscorea septemloba* Thunb.

DENG Xukun¹, YU Huifan¹, LIU Zhao², SHU Guangwen¹,
ZHENG Yan³, DUAN Huan¹

(1 School of Pharmaceutical Sciences, South-Central University for Nationalities, Wuhan 430074, China;

2 Editorial Department of University Journal, South-Central University for Nationalities, Wuhan 430074, China;

3 Department of Medicine, Huaibei Vocational and Technical College, Huaibei 235000, China)

Abstract The modern separation techniques were applied to separating and purifying the chemical constituents of *Dioscorea septemloba* Thunb., and spectroscopic technique was used to elucidate its structure. 8 compounds were obtained and identified as 4'-hydroxyacetophenone (1), 1-(4-hydroxyphenyl)-1-butanone (2), *trans*-cinnamic acid (3), 4-hydroxyphenethyl alcohol (4), phenol (5), 1-(β -D-ribofuranosyl)-1H-1,2,4-triazole (6), diosgenin bis-(α -L-rhamnopyranosyl)-(1 \rightarrow 2 and 1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranoside (7), diosgenin-3-O- α -L-rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside (8). Compounds 1-6 were separated and obtained for the first time from this plant, moreover, compounds 2, 4, 5 and 6 were separated and 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.绵萆薢在湖北省恩施

地区也是常用的一种土家药.土家医称之为“穿地龙”、“过山龙”.因其具有利湿去浊、祛风除痹的功效,在临床上常用于淋病白浊、白带过多、湿热疮毒、腰膝痠痛等病症;在慢性前列腺炎、乳糜尿、风湿及

收稿日期 2017-04-07

作者简介 邓旭坤(1972-),男,教授,博士,研究方向:药理学,中药炮制学,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)

类风湿性关节炎等病的治疗多有应用^[1].现代研究表明: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^[5,6],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.

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

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

2016 年 4 月上旬,在湖北恩施宣恩县椿木营乡海拔 1650~1800 m 的山坡路旁密林下和灌丛中采集绵萆薢.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(*D. 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,经正相硅胶柱色谱分离,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), 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(4.3 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 1、2(10, 12 mg).同样的方法,Fr.4(2.2 g)分离纯化得到化合物 3(9 mg), Fr.9(2.2 g)分离

纯化得到化合物 4、5(8, 9 mg), Fr.11(1.2 g)分离纯化得到化合物 6(9 mg), Fr.12(3.2 g)得到化合物 7、8(35, 21mg).化合物结构式见图 1.

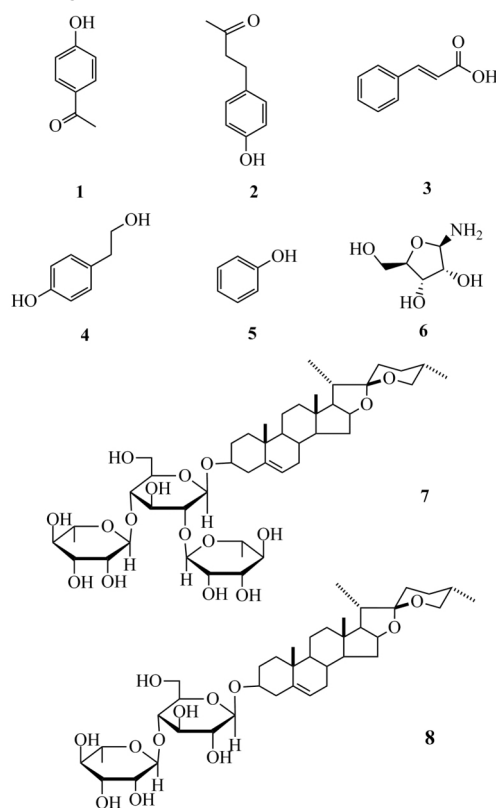


图 1 化合物 1~8 的结构式

Fig.1 Chemical structures of compound 1-8

2 结构鉴定

化合物 1: 无色针晶($C_8H_8O_2$), 1H NMR(600 MHz, MeOD) δ : 7.89(2H, d, $J=9.0$ Hz, H-2, 6), 6.84(2H, d, $J=9.0$ Hz, H-3, 5), 2.52(3H, s, $J=9.0$ Hz, COCH₃); ^{13}C NMR(150 MHz, MeOD) δ : 199.33(C-7), 164.10(C-1), 132.01(C-2, 6), 129.88(C-4), 116.15(C-3, 5), 26.22(C-8).以上数据与文献[7]基本一致,故鉴定其为对羟基苯乙酮.

化合物 2: 白色粉末($C_{10}H_{12}O_2$), 1H NMR(600 MHz, MeOD) δ : 6.97(2H, d, $J=9.0$ Hz, H-2', 6'), 6.64(2H, d, $J=9.0$ Hz, H-3', 5'), 2.70(4H, s, H-3, 4), 2.07(3H, s, H-1); ^{13}C NMR(150 MHz, MeOD) δ : 211.40(C-2), 156.65(C-4'), 133.16(C-1'), 130.23(C-2', 6'), 116.15(C-3', 5'), 46.26(C-3), 30.02(C-1), 30.01(C-4).以上数据与文献[8]中基本一致,故鉴定其为 4-(对羟基苯

基)-2-丁酮。

化合物 3: 无色针状晶体 ($C_9H_8O_2$) 1H NMR (600 MHz, MeOD) δ : 7.60(1H, d, $J=12.0$ Hz, H-3), 7.51(2H, m, H-3', 5'), 7.31~7.32(3H, m, H-2', 6', 4'), 6.40(1H, d, $J=12.0$ Hz, H-2); ^{13}C NMR(150 MHz, MeOD) δ : 170.51(C-1), 146.45(C-3), 135.96(C-1'), 131.56(C-3', 5'), 130.20(C-2', 6'), 129.33(C-4'), 119.51(C-2)。以上数据与文献[9]报道一致, 故鉴定其为桂皮酸。

化合物 4: 无色片状晶体 ($C_8H_{10}O_2$) 1H NMR (600 MHz, MeOD) δ : 7.01(2H, d, $J=8.9$ Hz, H-2, 6), 6.63(2H, d, $J=8.9$ Hz, H-3, 5), 2.75(2H, t, $J=7.7$ Hz, H-1'), 2.44(2H, t, $J=7.7$ Hz, H-2'); ^{13}C NMR(150 MHz, MeOD) δ : 156.61(C-4), 133.41(C-1), 130.21(C-2, 6), 116.11(C-3, 5), 64.38(C-2'), 31.80(C-1')。以上数据与文献[10]报道一致, 故鉴定其为对羟基苯乙醇。

化合物 5: 白色晶体 (C_6H_6O) 1H NMR (600 MHz, MeOD) δ : 7.44(1H, m, H-4), 7.36(2H, d, $J=8.9$ Hz, H-3, 5), 6.74(2H, d, $J=8.9$ Hz, H-2, 6); ^{13}C NMR(150 MHz, MeOD) δ : 160.66(C-1), 130.73(C-3, 5), 127.75(C-2, 6), 116.68(C-4)。与苯酚对照品共薄层 R_f 值一致故鉴定其为苯酚。

化合物 6: 白色针状结晶 ($C_7H_{11}N_3O_4$) 1H NMR (600 MHz, MeOD) δ : 8.27(1H, s, H-4), 8.14(1H, s, H-2), 5.91(1H, d, $J=6.5$ Hz, H-1'), 4.70(1H, t, H-3'), 4.28(1H, dd, $J=6.5, 2.5$ Hz, H-4'), 4.13(1H, d, $J=2.5$ Hz, H-2'), 3.83(1H, dd, $J=2.5, 13.0$ Hz, H-5'a), 3.69(1H, dd, $J=2.5, 12.5$ Hz, H-5'b); ^{13}C NMR(150 MHz, MeOD) δ : 153.48(C-2), 142.04(C-4), 91.24(C-1'), 88.19(C-4'), 75.44(C-3'), 72.68(C-2'), 63.48(C-5')。以上数据与文献[11]基本一致, 故鉴定其为 1- β -D-呋喃核糖基-1H-1,2,4-三氮唑。

化合物 7: 无色针状结晶 ($C_{45}H_{72}O_{16}$) ,按文献[12]方法: 1% 盐酸水解, 以标准 D-葡萄糖、L-鼠李糖对照, 经带蒸发光散射检测器的 HPLC 分析确定糖部分具有 D-葡萄糖、L-鼠李糖, 根据端基质子的耦合常数, 确定为 α -L-吡喃鼠李糖和 β -D-吡喃葡萄糖, 异核多键碳氢相关谱 (HMBC) 谱确定糖的连接位置。 1H NMR(600 MHz, MeOD) δ : 5.35(1H, br s, H-6), 5.16(1H, s, rha, H-1''), 4.80(1H, rha, H-1'''), 4.47(1H, d, $J=6.5$ Hz, glc H-1'), 4.36(1H, m, H-5''), 4.10(1H, m, H-16), 3.35~3.98(糖质

子) 1.50~2.20(苷元质子) 1.21(6H, dd, $J=6.5$ Hz, H-6'', H-6'''), 1.01(3H, s, H-19), 0.88(3H, d, $J=6.5$ Hz, H-21), 0.84(3H, s, H-18), 0.80(3H, d, $J=6.5$ Hz, H-27); ^{13}C NMR(150 MHz, MeOD) δ : 141.87(C-5), 122.65(C-6), 110.58(C-22), 82.21(C-16), 79.87(C-3), 63.72(C-17), 57.79(C-14), 51.69(C-9), 42.89(C-20), 41.41(C-13), 40.92(C-12), 39.48(C-4), 38.56(C-1), 38.07(C-10), 32.79(C-8), 32.73(C-7), 32.41(C-23), 31.44(C-15), 30.75(C-2), 21.98(C-11), 19.84(C-19), 16.78(C-18), 14.90(C-21); 糖部分: glc: 102.99(C-1'), 79.87(C-4'), 79.30(C-2'), 78.02(C-5'), 76.57(C-3'), 61.90(C-6'); rha: 102.33(C-1''), 73.89(C-4''), 73.70(C-3''), 72.45(C-2''), 70.63(C-5''), 17.98(C-6''); rha: 100.39(C-1'''), 73.80(C-4'''), 72.18(C-3'''), 72.14(C-2'''), 69.77(C-5'''), 17.86(C-6''')。以上数据与文献[12]基本一致, 故鉴定其为薯蓣皂苷元-3-O-[α -L-吡喃鼠李糖(1 \rightarrow 2)]- [α -L-吡喃鼠李糖(1 \rightarrow 4)]- β -D-吡喃葡萄糖。

化合物 8: 白色粉末状 ($C_{39}H_{62}O_{12}$) ,按文献[12]方法进行酸水解薄层层析, 以标准 D-葡萄糖、L-鼠李糖对照, 确定糖部分具有 β -D-葡萄糖、 α -L-鼠李糖。 1H NMR(600 MHz, MeOD) δ : 5.34(1H, br s, rha, H-1''), 5.16(1H, br s, H-6), 4.49(1H, d, $J=6.5$ Hz, H-1'), 4.36(1H, m, H-5''), 4.10(1H, m, H-16), 3.21~3.88(糖质子), 1.52~2.20(苷元质子), 1.20(3H, d, $J=6.5$ Hz, H-6''), 1.01(3H, s, H-19), 0.93(3H, d, $J=6.5$ Hz, H-21), 0.77(3H, s, H-18), 0.75(3H, d, $J=6.5$ Hz, H-27); ^{13}C NMR(150 MHz, MeOD) δ : 141.97(C-5), 122.59(C-6), 110.54(C-22), 82.17(C-16), 79.13(C-3), 67.82(C-26), 63.70(C-17), 57.78(C-14), 51.66(C-9), 42.88(C-20), 41.88(C-13), 39.49(C-12), 38.54(C-4), 38.02(C-1), 33.18(C-7), 32.78(C-15), 32.73(C-8), 32.40(C-23), 31.43(C-25), 30.73(C-2), 29.88(C-24), 29.76(C-24), 21.98(C-11), 19.86(C-19), 18.99(C-10), 16.81(C-18), 14.81(C-21); 糖部分: glc: 100.48(C-1'), 79.33(C-4'), 78.98(C-5'), 77.67(C-3'), 71.74(C-2'), 62.70(C-6'); rha: 102.15(C-1''), 73.87(C-4''), 72.4(C-3''), 72.17(C-2''), 69.72(C-5''), 18.6(C-6'')。以上数据与文献[13]基本一致, 故鉴定其为薯蓣皂苷元-3-O-[α -L-吡喃鼠李糖(1 \rightarrow 4)]- β -D-吡喃

葡萄糖.

3 结语

通过对绵萆薢乙酸乙酯萃取部位的系统分离,得到了 8 个化合物,分别鉴定为:对羟基苯乙酮(1)、4-(对羟基苯基)-2-丁酮(2)、肉桂酸(3)、对羟基苯乙醇(4)、苯酚(5)、1- β -D-呋喃核糖基-1H-1,2,4-三氮唑(6)、薯蓣皂苷元-3-O-[α -L-吡喃鼠李糖(1 \rightarrow 2)]- [α -L-吡喃鼠李糖(1 \rightarrow 4)]- β -D-吡喃葡萄糖(7)、薯蓣皂苷元-3-O-[α -L-吡喃鼠李糖(1 \rightarrow 2)]- β -D-吡喃葡萄糖(8).其中化合物 1~6 为首次从该植物分离得到,且化合物 1、4、5、6 是首次从该属植物中分离得到,均为常见化合物,其中前 5 个化合物为酚酸类化合物,化合物 6 为核苷类化合物,化合物 7 和 8 为甾体皂苷类化合物.为绵萆薢的开发和研究工作提供了一定的依据.

致谢:向中南民族大学药学院分析测试中心对样品测试和数据采集的帮助表示诚挚谢意

参 考 文 献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:中国医药科技出版社,2015:331.
- [2] 晁利平,刘艳霞,瞿璐,等.绵萆薢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.绵萆薢化学成分研究[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] 冯美玲.枸杞子和栀子的化学成分及其生物活性研究[D].杭州:浙江工业大学,2013:30.
- [8] 曲扬.多叶姜黄的化学成分研究[D].沈阳:沈阳药科大学,2009:98.
- [9] 马学敏,王力生,郭亚健,等.活血益气汤中 1 个新的异黄酮类化合物[J].中国中药杂志,2005,30(15):1159.
- [10] 肖扬,王立波,金刚,等.无梗五加果酚酸类化学成分的研究[J].中国药物化学杂志,2012(3):223-226.
- [11] 刘恒言,李芝,刘向前,等.芎麻汤治疗偏头痛药效部位化学成分研究[J].中药材,2014,37(1):134-136.
- [12] YOSHIKAWA M, XU F T, PONGPIRIYADACHA Y, et al. Medicinal flowers. XII. (1) New spirostane-type steroid saponins with antidiabetogenic activity from *Borassus flabellifer* [J]. Chem Pharm Bull, 2007, 55(2):308-316.
- [13] HUANG Y, CUI L, ZHAN W, et al. Separation and identification of steroidal compounds with cytotoxic activity against human gastric cancer cell lines *in vitro* from the rhizomes of *Paris polyphylla* var. *chinensis* [J]. Chem Nat Compd, 2007, 43(6):672-677.

(责任编辑 刘钊)