

羊角天麻化学成分的研究

程忠泉^{1,3}, 杨 丹^{1*}, 马青云², 义祥辉¹, 胡江苗³, 周 俊³, 赵友兴^{2*}

1. 桂林师范高等专科学校, 广西 桂林 541001

2. 中国热带农业科学院热带生物技术研究所, 海南 海口 571101

3. 中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部资源持续利用国家重点实验室, 云南 昆明 650204

摘要: 目的 研究羊角天麻 *Dobinea delavayi* 的化学成分。方法 采用硅胶、Sephadex LH-20 柱色谱方法进行化合物的分离纯化, 运用波谱分析方法鉴定化合物的结构。结果 从该植物中分离得到 12 个化合物, 分别鉴定为 α -corymbolol (1)、 β -corymbolol (2)、1 β , 6 β -二羟基-桉叶烷-4(14)-烯 (3)、麦角甾醇 (4)、1-*O*-(β -D-吡喃葡萄糖)-(2*S*, 3*S*, 4*E*, 8*E*)-2-(2*R*-羟基-十六酰氨)-十八烷二烯-1, 3-二醇 (5)、1, 2, 3-(2*E*-十一烯酸)-甘油三酯 (6)、二十六烷酸 α -单甘油酯 (7)、1-棕榈酸甘油酯 (8)、1, 1'-软脂酸乙二醇酯 (9)、正三十四烷酸 (10)、 β -谷甾醇 (11)、胡萝卜苷 (12)。结论 以上 12 个化合物均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 羊角天麻; 1 β , 6 β -二羟基-桉叶烷-4(14)-烯; 1, 2, 3-(2*E*-十一烯酸)-三甘油酯; 1-棕榈酸甘油酯; 正三十四烷酸

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253 - 2670(2012)10 - 1916 - 04

Chemical constituents from *Dobinea delavayi*

CHENG Zhong-quan^{1,3}, YANG Dan¹, MA Qing-yun², YI Xiang-hui¹, HU Jiang-miao³, ZHOU Jun³, ZHAO You-xing²

1. Guilin Normal College, Guilin 541001, China

2. Institute of Tropical Bioscience and Biotechnology, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Haikou 571101, China

3. State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China

Key words: *Dobinea delavayi* (Baill.) Baill.; 1 β , 6 β -dihydroxy-eudesman-4(14)-ene; 1, 2, 3-tri-*O*-(2*E*)-undecenoic acid glycerol ester; 1-glyceryl palmitate; *n*-tetratriacontanoic acid

羊角天麻又称大九股牛、九子不离母、绿天麻、大接骨, 为九子母科 (Podoaceae) 九子母属 *Dobinea* Buch. -Ham. ex D. Don 植物羊角天麻 *Dobinea delavayi* (Baill.) Baill. 的根。九子母属是东亚特有属, 包含贡山九子母 *D. vulgaris* Buch. -Ham. ex D. Don 和羊角天麻 *D. delavayi* (Baill.) Baill. 2 个种, 主要分布于中国西南地区。有关九子母属的系统长期存在争议^[1], 民间常用以治乳腺炎、腮腺炎、疮疖、肺热咳嗽、头晕、风湿、骨折等, 有消炎止痛、舒筋活络之效, 且应用于抗肿瘤的治疗^[2]。目前, 仅有吴大刚等^[3]对羊角天麻进行过化学成分的研究。为进一步研究该种植物的化学成分, 寻找抗癌活性

成分, 本实验对采自云南昆明的羊角天麻进行化学成分研究, 分离得到了 12 个化合物, 分别鉴定为 α -corymbolol (1)、 β -corymbolol (2)、1 β , 6 β -二羟基-桉叶烷-4(14)-烯 [1 β , 6 β -dihydroxy-eudesman-4(14)-ene, 3]、麦角甾醇 (ergosterol, 4)、1-*O*-(β -D-吡喃葡萄糖)-(2*S*, 3*S*, 4*E*, 8*E*)-2-(2*R*-羟基-十六酰氨)-十八烷二烯-1, 3-二醇 [1-*O*-(β -D-glucopyranosyl)-octadecadiene-1, 3-diol, 5]、1, 2, 3-(2*E*-十一烯酸)-甘油三酯 [1, 2, 3-tri-*O*-(2*E*)-undecenoic acid glycerol ester, 6]、二十六烷酸 α -单甘油酯 (1-*O*-hexacosanoic acid glycerol ester, 7)、1-棕榈酸甘油酯 (1-glyceryl

收稿日期: 2011-12-19

基金项目: 广西教育厅科研项目 (201106LX694, 201203YB181); 广西教育厅广西高校优秀人才资助计划 (2012102); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项 (ITBB110301)

作者简介: 程忠泉, 男, 副教授, 主要从事天然药物研究。Tel: (0773)2148118 E-mail: czq-0201@163.com

*通讯作者 赵友兴 Tel: (0898)66989095 E-mail: zhaoyx1011@163.com

杨 丹 Tel: (0773)2148118 E-mail: yangdan8412@163.com

palmitate, **8**)、1, 1'-软脂酸乙二醇酯 (glycol dipalmitate, **9**)、正三十四烷酸 (*n*-tetratriacontanoic acid, **10**)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, **11**)、胡萝卜苷 (daucosterol, **12**)，化合物 **1**~**12** 均为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

X-4 显微熔点测定仪 (北京泰克仪器有限公司); Bruker AM-400 MHz 和 DRX-500 型核磁共振仪 (德国 Bruker 公司)。柱色谱硅胶 (200~300 目) 为青岛海洋化工厂产品; 薄层色谱硅胶 G 和 GF254 为青岛海洋化工厂产品; 反相薄层色谱材料 RP-18 和反相柱色谱材料 RP-8 为 Merck 公司产品; Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司产品。

羊角天麻于 2009 年 10 月采于昆明会泽, 经彭华研究员鉴定为九子母科九子母属植物羊角天麻 *Dobinea delavayi* (Baill.) Baill.。

2 提取与分离

羊角天麻根 10 kg 经干燥、粉碎后用 95% 工业乙醇回流提取 3 次, 每次 50 L, 合并提取液, 滤过浓缩, 用 10 kg 水稀释, 依次用醋酸乙酯 (5 L $\times$ 3) 及正丁醇 (5 L $\times$ 3) 萃取, 分别得到提取物 500 g 及 210 g。醋酸乙酯部分用硅胶柱色谱 (200~300 目) 分离, 以石油醚-丙酮 (100:1 $\rightarrow$ 60:1) 梯度洗脱, 经 TLC 检测后合并得到 5 个组分 Fr. 1~5。Fr. 2 (120 g) 用硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯 (60:1 $\rightarrow$ 5:1) 梯度洗脱, 并结合丙酮重结晶等方法得到化合物 **7** (71 mg)、**8** (40 mg)、**9** (13 mg)、**10** (30 mg)、**11** (1 g); Fr. 3 (28 g) 用硅胶柱色谱分离, 以石油醚-丙酮 (60:1 $\rightarrow$ 7:1) 梯度洗脱得到化合物 **4** (69 mg)、**5** (35 mg)、**6** (53 mg); Fr. 5 (26 g) 经丙酮重结晶得到化合物 **12** (380 mg)。Fr. 4 (28 g) 用硅胶柱色谱分离, 以石油醚-丙酮 (100:1 $\rightarrow$ 60:1) 梯度洗脱, 经 TLC 检测后合并得到 4 个组分 Frs. 4-1~4-4, Fr. 4-2 经凝胶 Sephadex LH-20 色谱分离, 以氯仿-甲醇 (1:1) 洗脱, 再经 RP-8 反相柱色谱, 以 60% 甲醇洗脱, 得到化合物 **1** (4 mg)、**2** (7 mg)、**3** (8 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色油状, 分子式为 $C_{15}H_{26}O_2$, EI-MS m/z : 238 $[M]^+$, 220 $[M-H_2O]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 3.50 (1H, dd, $J = 11.4, 4.8$ Hz, H-1), 2.58 (2H, m, H-2), 1.62 (2H, m, H-3), 1.85 (1H, m, H-4), 1.83 (1H, m, H-6 α), 1.42 (1H, m, H-6 β), 2.38 (1H, m,

H-7), 1.34 (2H, m, H-8), 1.97 (2H, m, H-9), 4.74 (2H, m, H-12), 1.74 (3H, s, H-13), 1.17 (3H, s, H-14), 1.29 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 76.3 (C-1), 25.1 (C-2), 22.6 (C-3), 41.7 (C-4), 77.5 (C-5), 38.9 (C-6), 39.2 (C-7), 26.2 (C-8), 34.9 (C-9), 39.7 (C-10), 151.9 (C-11), 108.6 (C-12), 21.1 (C-13), 17.8 (C-14), 21.6 (C-15)。以上数据与文献报道一致^[4], 故鉴定化合物 **1** 为 α -corymbolol。

化合物 **2**: 无色油状, 分子式为 $C_{15}H_{26}O_2$, EI-MS m/z : 238 $[M]^+$, 220 $[M-H_2O]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 3.85 (1H, dd, $J = 11.4, 4.8$ Hz, H-1), 1.68 (2H, m, H-2), 1.22 (2H, m, H-3), 1.45 (1H, m, H-4), 1.83 (1H, m, H-6 α), 1.22 (1H, m, H-6 β), 2.48 (1H, m, H-7), 1.44 (2H, m, H-8), 1.67 (2H, m, H-9), 4.66 (2H, m, H-12), 1.68 (3H, s, H-13), 1.01 (3H, s, H-14), 0.99 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 74.0 (C-1), 26.1 (C-2), 27.0 (C-3), 41.7 (C-4), 77.5 (C-5), 38.9 (C-6), 39.2 (C-7), 26.8 (C-8), 33.9 (C-9), 41.7 (C-10), 151.9 (C-11), 108.6 (C-12), 21.1 (C-13), 16.8 (C-14), 21.6 (C-15)。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 **2** 为 β -corymbolol。

化合物 **3**: 无色油状, 分子式为 $C_{15}H_{26}O_2$, EI-MS m/z : 238 $[M]^+$, 220 $[M-H_2O]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 4.93 (1H, s, H-14a), 4.72 (1H, s, H-14b), 3.63 (1H, t, $J = 10.0$ Hz, H-1), 3.32 (1H, dd, $J = 6.0, 11.0$ Hz, H-6), 0.94 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-13), 0.86 (3H, d, $J = 3.5$ Hz, H-14), 0.67 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 79.8 (C-1), 32.8 (C-2), 32.8 (C-3), 146.7 (C-4), 56.4 (C-5), 68.0 (C-6), 49.6 (C-7), 19.2 (C-8), 36.4 (C-9), 43.0 (C-10), 26.9 (C-11), 16.3 (C-12), 21.6 (C-13), 108.8 (C-14), 12.1 (C-15)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **3** 为 1 β , 6 β -二羟基-桉叶烷-4(14)-烯。

化合物 **4**: 无色针晶 (丙酮), 分子式为 $C_{28}H_{46}O$, mp 155~157 $^{\circ}C$; EI-MS m/z : 398 $[M]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, C_5D_5N) δ : 5.57 (1H, d, $J = 6.2$ Hz, H-6), 5.40 (1H, d, $J = 6.2$ Hz, H-7), 5.26 (1H, dd, $J = 15.3, 7.0$ Hz, H-23), 5.16 (1H, dd, $J = 5.5, 7.0$ Hz, H-22), 3.65 (1H, m, H-3), 1.05 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-21), 0.98 (3H, s, H-19), 0.90 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-28), 0.81 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-27), 0.78 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, H-26), 0.64 (3H, s, H-18)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **4** 为麦角甾醇。

化合物 **5**: 白色粉末, 分子式为 $C_{40}H_{75}O_9N$, ESI-MS m/z : 714 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, C_5D_5N) δ : 8.37 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, -NH), 4.76 (1H, dd, $J = 7.5$ Hz, H-1a), 4.57 (1H, m, H-1b), 4.91 (1H, m, H-2), 4.71 (1H, m, H-3), 6.00 (1H, m, H-4), 5.92 (1H, m, H-5), 2.00 (2H, m, H-6), 2.13 (2H, m, H-7), 5.48 (2H, m, H-8, 9), 1.79 (2H, m, H-10), 1.24~1.34 (14H, m, H-11~17), 0.85 (3H, t, $J = 7.5$ Hz, H-18), 4.57 (1H, m, H-2'), 1.80 (2H, m, H-3'), 1.70 (2H, m, H-4'), 0.87 (3H, t, $J = 6.0$ Hz, H-16'); ^{13}C -NMR (125 MHz, C_5D_5N) δ : 70.2 (C-1), 54.6 (C-2), 72.6 (C-3), 132.0 (C-4), 132.2 (C-5), 33.1 (C-6), 32.8 (C-7), 130.0 (C-8), 131.2 (C-9), 33.0 (C-10), 23.0~32.8 (CH_2 , C-11~17), 14.8 (C-18), 175.8 (C-1'), 72.8 (C-2'), 35.7 (C-3'), 26.0 (C-4'), 14.8 (C-16'), 105.6 (C-1''), 75.2 (C-2''), 78.5 (C-3''), 72.3 (C-4''), 78.6 (C-5''), 62.7 (C-6'')。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **5** 为 1-*O*-(β -D-吡喃葡萄糖)-(2*S*, 3*S*, 4*E*, 8*E*)-2-(2*R*-羟基-十六酰氨)-十八烷二烯-1, 3-二醇。

化合物 **6**: 分子式为 $C_{36}H_{62}O_6$, EI-MS m/z : 590 $[M]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.35 (6H, m, H-2', 3', 2'', 3''), 5.30 (1H, m, H-2), 4.27 (2H, dd, $J = 4.2$, 12.0 Hz, H-1a, 3a), 4.13 (2H, dd, $J = 4.2$, 12.0 Hz, H-1b, 3b), 2.78 (6H, t, $J = 5.5$ Hz, H-4'', 4'), 2.30~2.02 (36H, m, H-5''~10'', 5'~10'), 0.86 (9H, t, $J = 7.5$ Hz, H-11'', 11'); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 173.2 (C-1'), 172.7 (C-1''), 131.8~127.0 (C-2', 3', 2'', 3''), 68.8 (C-2), 62.0 (C-1, 3), 34.1~20.5 (C-4'~10', 4''~10''), 14.0 (C-11', 11'')。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **6** 为 1, 2, 3-(2*E*-十一烯酸)-甘油三酯。

化合物 **7**: 分子式为 $C_{29}H_{58}O_4$, EI-MS m/z : 470 (2), 413 (5), 368 (15), 256 (17), 134 (20), 98 (100); 1H -NMR (500 MHz, C_5D_5N) δ : 4.23 (2H, dd, $J = 4.5$, 11.0 Hz, H-1a, 3a), 4.15 (2H, dd, $J = 4.5$, 11.0 Hz, H-1b, 3b), 4.04 (2H, m, H-2), 2.34 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-2'), 1.47~1.17 (46H, m, H-3'~25'), 0.87 (3H, t, $J = 6.2$ Hz, H-26); ^{13}C -NMR (125 MHz, C_5D_5N) δ : 174.1 (C-1'), 71.1 (C-2), 66.9 (C-1), 64.4 (C-3), 34.6~23.8 (C-3'~25'), 14.4 (C-26')。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **7** 为二十六烷酸 α -单甘油酯。

化合物 **8**: 白色粉末, 分子式为 $C_{19}H_{38}O_4$, mp

68~69 °C, EI-MS m/z : 330 $[M]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, C_5D_5N) δ : 4.18 (2H, dd, $J = 5.0$, 11.5 Hz, H-1a, 3a), 4.10 (2H, m, H-2), 3.88 (2H, dd, $J = 5.0$, 11.5 Hz, H-1b, 3b), 2.35 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-2'), 1.47~1.17 (m), 0.87 (3H, t, $J = 6.5$ Hz, H-16); ^{13}C -NMR (125 MHz, C_5D_5N) δ : 174.3 (C-1'), 70.8 (C-2), 65.5 (C-1), 63.4 (C-3), 34.1~22.7 (C-3'~15'), 14.2 (C-16')。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **8** 为 1-棕榈酸甘油酯。

化合物 **9**: 分子式为 $C_{34}H_{66}O_4$, mp 69~70 °C, ESI-MS m/z : 537 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 4.15 (4H, m, H-1', 1''), 2.34 (4H, t, $J = 8.0$ Hz, H-2', 2''), 1.61 (4H, dd, $J = 7.0$ Hz, 14.0 Hz, H-3', 3''), 1.24~1.27 (48H, m, H-4'~15', 4''~15''), 0.87 (6H, t, $J = 7.5$ Hz, H-16', 16'')。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **9** 为 1, 1'-软脂酸乙二醇酯。

化合物 **10**: 白色粉末, 分子式为 $C_{34}H_{68}O_2$, mp 76~78 °C, EI-MS m/z : 508 $[M]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.87 (3H, t, $J = 6.7$ Hz, H-34), 1.24~1.27 (60H, m, H-4~33), 1.62 (2H, m, H-3), 2.32 (2H, t, $J = 8.0$ Hz, - CH_2COOH)。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **10** 为正三十四烷酸。

化合物 **11**: 无色针晶(丙酮), 分子式 $C_{29}H_{50}O$, mp 138~140 °C, 与 β -谷甾醇对照品共薄层 Rf 值一致, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **11** 为 β -谷甾醇。

化合物 **12**: 白色粉末, 分子式 $C_{35}H_{60}O_6$, mp 291~293 °C, 与胡萝卜苷对照品共薄层 Rf 值一致, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **12** 为胡萝卜苷。

致谢: 化合物的波谱数据由中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部资源持续利用国家重点实验室仪器组测定。

参考文献

- [1] 潘跃芝, 龚 洵, 杨 杨. 九子母属的系统位置: 来自叶绿体 *rbcL* 序列及核糖体 ITS 序列的证据 [J]. 植物分类学报, 2008, 46(4): 586-594.
- [2] 刘绍华, 程菊英, 吴大刚. 羊角天麻中的两个新倍半萜 [J]. 广西植物, 1995, 15(3): 252-253.
- [3] 中药辞海编辑委员会. 中药辞海 [M]. 北京: 中国医药出版社, 1993.
- [4] Paul A, Abdelhamid B, Georges M, et al. Eremophilanolides from *Hertia cheirifolia* [J]. *Phytochemistry*,

- 1991, 30(6): 2083-2084.
- [5] Nyasse B, Ghogomu T R, Sondengam B L, *et al.* Isolation of alpha-corymbolol, an eudesmane sesquiterpene diol from *Cyperus articulatus* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(1): 179-181.
- [6] 董建勇, 贾忠建. 赶山鞭的化学成分分析 II [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(20): 1595-1597.
- [7] 吴少华, 陈有为, 杨丽源, 等. 紫色粉孢牛肝菌化学成分研究 [J]. 中药材, 2009, 32(2): 226-228.
- [8] 王 羽, 高文远, 袁理春, 等. 滇重楼的化学成分研究 [J]. 中草药, 2007, 38(1): 17-20.
- [9] 杨小凤, 雷海民, 付宏征, 等. 栲树种子的化学成分研究 [J]. 药学报, 2000, 35(4): 279-283.
- [10] 刘劲松, 王 刚, 董 超, 等. 花生茎叶化学成分研究 [J]. 中成药, 2008, 30(3): 419-421.
- [11] 孙 奕, 吕阿丽, 魏 岚, 等. 石菖蒲的化学成分研究 (II) [J]. 中国药物化学杂志, 2008, 18(2): 135-141.
- [12] Konno C, Hikino H. ¹³C nuclear magnetic resonance spectra of ethers and glycols [J]. *Tetrahedron*, 1976, 32(3): 325-331.
- [13] 梁侨丽, 闵知大. 咸虾花有效部位的化学成分研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2008, 24(3): 192-193.

《中草药》杂志最新佳绩

《中草药》杂志 2011 年荣获**第二届中国出版政府奖**，中国出版政府奖是国家新闻出版行业的最高奖，第二届中国出版政府奖首次设立期刊奖，《中草药》等 10 种科技期刊获此殊荣。2011 年 3 月 18 日于北京举行了盛大的颁奖典礼。

《中国科技期刊引证报告》2011 年 12 月 2 日发布：《中草药》杂志 2010 年总被引频次 6 178，名列我国科技期刊第 14 名，中医学与中药类期刊**第 1 名**；**影响因子 0.904**，基金论文比 0.680，权威因子 2 269.200；综合评价总分 76.6，位列中医学与中药学类期刊第 1 名。连续 7 年（2005—2011 年）荣获“百种中国杰出学术期刊”，再次荣获“中国精品科技期刊”（2008 年首次设立，每 3 年一届），荣获天津市第十届优秀期刊评选特别奖。

中国知网（CNKI）《中国学术期刊影响因子年报》2011 年 12 月 22 日发布：《中草药》杂志总被引频次 16 359，影响因子 1.453，位列中医学与中药学期刊第 1 名，基金论文比 0.74，WEB 下载量 39.1 万次。

注册商标“**中草药**”2011 年被评为天津市著名商标。