

畚药搁公扭根化学成分研究

姜程曦¹, 毛菊华^{2#}, 王伟影², 程文亮³, 程科军^{1,3*}

1. 温州医科大学药学院, 浙江 温州 325035

2. 丽水市食品药品与质量技术监督检验检测院, 浙江 丽水 323000

3. 丽水市农业科学研究院, 浙江 丽水 323000

摘要: 目的 对畚药搁公扭根 *Rubi Radix et Rhizoma* (蔷薇科植物华东覆盆子 *Rubus chingii* 的根及根茎) 中的化学成分进行研究。方法 采用各种色谱法分离纯化, 并结合理化常数和光谱分析等鉴定化合物的结构。结果 从搁公扭根 95%乙醇提取物中共分离得到 9 个化合物, 分别鉴定为 β -谷甾醇 (1)、胡萝卜苷 (2)、蔷薇酸 (3)、11 α -羟基蔷薇酸 (4)、委陵菜酸 (5)、鞣花酸 (6)、没食子酸 (7)、熊果酸 (8)、齐墩果酸 (9)。结论 所有化合物均为首次从畚药搁公扭根中分离得到, 其中化合物 4 为首次从华东覆盆子中分离得到。

关键词: 畚药; 搁公扭根; 覆盆子; 蔷薇酸; 11 α -羟基蔷薇酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)19-3370-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.19.004

Chemical constituents of traditional She medicine *Rubi Radix et Rhizoma*

JIANG Cheng-xi¹, MAO Ju-hua², WANG Wei-ying², CHENG Wen-liang³, CHENG Ke-jun^{1,3}

1. School of Pharmaceutical Sciences, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China

2. Lishui Institute for Food and Drug & Quality and Technology Control, Lishui 323000, China

3. Lishui Institute of Agricultural Sciences, Lishui 323000, China

Abstract: Objective To explore the chemical constituents of traditional She medicine *Rubi Radix et Rhizoma* (the roots and rhizomes of *Rubus chingii* in family Rosaceae). **Methods** The compounds were isolated and purified by various column chromatography and the structures were identified by physicochemical constant determination and spectral analysis. **Results** Nine compounds were isolated and identified as β -sitosterol (1), daucosterol (2), euscaphic acid (3), 11 α -euscaphic acid (4), tormentic acid (5), ellagic acid (6), gallic acid (7), ursolic acid (8), and oleanolic acid (9) from 95% ethanol extract of *Rubi Radix et Rhizoma*. **Conclusion** All the nine compounds are isolated from *Rubi Radix et Rhizoma* for the first time and the compound 4 is first isolated from *R. chingii*.

Key words: traditional She medicine; *Rubi Radix et Rhizoma*; *Rubus chingii* Hu; euscaphic acid; 11 α -euscaphic acid

畚药搁公扭根为蔷薇科 (Rosaceae) 悬钩子属 *Rubus* L. 植物华东覆盆子 *Rubus chingii* Hu 的干燥根及根茎^[1], 与中药覆盆子 (未成熟果实) 同源不同药用部位。覆盆子为常用温肾助阳中药, 有补肾固精、助阳缩尿之功效, 具有多种药理活性, 其化学成分主要包括甾醇类、黄酮类、萜类、香豆素类、长链脂肪族类、有机酸等, 其中又以黄酮类和萜类为主^[2-4]。畚医常以华东覆盆子根入药, 名为搁公扭

根,《中药大辞典》记载其有清热利湿的功效,可治疗丝虫病、淋巴管炎、风湿关节痛、痢疾、白带等^[5];《高等植物学》记载其有活血化瘀的功能,味甘、酸、涩,性平,无毒,入肺、脾、肾经,可清热解毒 (抗炎杀菌)、平调阴阳,通利大小便而不伤正等^[6]。作为一种常用畚族民间用药,畚医认为搁公扭根可祛风止痛、明目退翳、和胃止呕,主要用于治疗结核性瘰管、结核病所致的脊柱压迫症等^[1]。2005 和

收稿日期: 2016-08-07

基金项目: 浙江省重大专项 (2012C12014-1); 丽水市科技项目 (20140212037, 2014JYZB04)

作者简介: 姜程曦, 男, 博士, 副研究员, 研究方向为中药资源利用。E-mail: jiangchengxi@126.com

*通信作者 程科军 (1981—), 男, 博士, 副研究员, 主要从事中药和民族药等天然产物的化学生物学研究。

Tel: (0578)2028385 E-mail: chengkejun@gmail.com

#并列第一作者 毛菊华, 女, 硕士, 主管中药师, 研究方向为中药质量评价与检测。E-mail: maomaotou198712@163.com

2015版《浙江省中药炮制规范》均记载了该药材,但是目前对其物质基础的研究尚无报道。为了进一步阐明搁公扭根的物质基础,本实验对其95%乙醇提取物进行了化学研究,从中分离得到9个化合物,分别鉴定为 β -谷甾醇(β -sitosterol, **1**)、胡萝卜苷(daucosterol, **2**)、蔷薇酸(euscaphic acid, **3**)、11 α -羟基蔷薇酸(11 α -euscaphic acid, **4**)、委陵菜酸(tormentic acid, **5**)、鞣花酸(ellagic acid, **6**)、没食子酸(gallic acid, **7**)、熊果酸(ursolic acid, **8**)、齐墩果酸(oleanolic acid, **9**)。所有化合物均为首次从畚药搁公扭根中分离得到,其中化合物**4**为首次从华东覆盆子中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker DRX 500 型核磁共振光谱仪(德国 Bruker 公司), Mercury Plus 400 型核磁共振光谱仪(美国 Varian 公司), Agilent 1100 Series LC/MSD G1946D 型质谱仪(美国安捷伦公司), Agilent 5973N 型质谱仪(美国安捷伦公司), Nicolet AVATAR360 E.S.P. 型傅里叶变换红外光谱仪(美国 Nicolet Instrument Corporation 公司), Agilent 1260 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司), Kofler 显微熔点仪(德国凯歌公司), 薄层色谱、柱色谱硅胶(青岛海洋化工厂), Sephadex LH-20(美国 Pharmacia 公司), MCI GEL CHP20P 树脂(日本 Mitsubishi Chemical 公司)。提取分离用试剂均为分析纯, HPLC 用试剂为色谱纯(德国默克公司);水为纯化水。

实验用搁公扭根药材采自浙江省丽水市,由丽水市食品药品与质量技术监督检验检测院李水福主任中药师鉴定为蔷薇科植物华东覆盆子 *Rubus chingii* Hu 的干燥根及根茎,凭证标本(GGNG-2014)保存于丽水市农业科学研究院中药标本室内。

2 提取与分离

搁公扭根干燥药材 3.4 kg, 粉碎, 室温下 40 L 95%乙醇渗漉提取, 合并提取液并减压浓缩, 得浸膏, 浸膏加适量水使成混悬液, 依次用石油醚(30~60 °C)、氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 各 4 次, 每次 3.0 L, 合并萃取液并浓缩后得到各部位浸膏: 石油醚(30~60 °C)部位 27 g, 氯仿部位 60 g, 醋酸乙酯部位 78 g, 正丁醇部位 87 g。

取氯仿部位浸膏干法拌样经硅胶柱色谱, 用氯仿-甲醇(50:1 $\rightarrow$ 1:1)进行梯度洗脱, 所得各组

分流 Fr. 3~7 (10.5 g) 和 Fr. 8~20 (21.0 g) 进行反复硅胶柱色谱、葡聚糖凝胶柱色谱分离, 从 Fr. 3~7 中分离得到化合物 **1** (40 mg)、**2** (25 mg), 从 Fr. 8~20 中分离得到化合物 **3** (3.46 g)、**4** (26 mg)、**5** (68 mg)。

取醋酸乙酯部位浸膏干法拌样经硅胶柱色谱, 用氯仿-甲醇(50:1 $\rightarrow$ 0:1)进行梯度洗脱, 所得各组分根据 TLC 检测合并得到 30 个部分 Fr. 1~30。对分流 Fr. 6~15 (15.8 g) 和 Fr. 19~23 (17.5 g) 进行反复硅胶、葡聚糖凝胶及大孔树脂柱色谱分离, 从 Fr. 6~15 中分离得到化合物 **6** (40 mg)、**7** (28 mg), 从 Fr. 19~23 中分离得到化合物 **8** (110 mg)、**9** (35 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色针晶(石油醚-氯仿), 易溶于氯仿, mp 138~139 °C。Liebermann-Burchard 反应呈阳性, TLC 检测, 在多个溶剂系统中展开, 与 β -谷甾醇对照品对照, R_f 值及显色行为相同, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **1** 为 β -谷甾醇。

化合物 **2**: 白色无定形粉末(甲醇), mp 287~289 °C。与胡萝卜苷对照品对照, R_f 值相同, 且混合熔点不下降。¹³C-NMR (125 MHz, Pyridine-*d*₅) δ : 37.8 (C-1), 30.6 (C-2), 79.0 (C-3), 39.7 (C-4), 141.3 (C-5), 122.2 (C-6), 32.5 (C-7), 32.4 (C-8), 50.7 (C-9), 37.3 (C-10), 21.6 (C-11), 40.3 (C-12), 42.8 (C-13), 57.2 (C-14), 24.9 (C-15), 28.9 (C-16), 56.6 (C-17), 12.3 (C-18), 19.6 (C-19), 36.8 (C-20), 19.4 (C-21), 34.6 (C-22), 26.8 (C-23), 46.4 (C-24), 29.9 (C-25), 20.3 (C-26), 19.8 (C-27), 23.8 (C-28), 12.5 (C-29), 103.0 (C-1'), 75.7 (C-2'), 78.5 (C-3'), 72.1 (C-4'), 78.8 (C-5'), 63.2 (C-6')。以上数据与文献报道^[7]基本一致, 故鉴定化合物 **2** 为胡萝卜苷。

化合物 **3**: 白色无定形粉末(甲醇), mp 268~270 °C, ESI-MS *m/z*: 511 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (500 MHz, Pyridine-*d*₅) δ : 0.91 (3H, s, 24-CH₃), 0.99 (3H, s, 25-CH₃), 1.12 (3H, s, 26-CH₃), 1.13 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, 30-CH₃), 1.28 (3H, s, 23-CH₃), 1.43 (3H, s, 29-CH₃), 1.66 (3H, s, 27-CH₃), 3.06 (1H, s, H-18), 3.78 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-3 β), 4.32 (1H, dt, *J* = 11.0 Hz, H-2 β), 5.60 (1H, s, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, Pyridine-*d*₅) δ : 41.8 (C-1), 65.5 (C-2), 78.7 (C-3), 38.2 (C-4), 48.2 (C-5), 18.0 (C-6), 32.9 (C-7), 40.0 (C-8), 47.0 (C-9), 38.1 (C-10), 23.5 (C-11), 127.4 (C-12),

139.3 (C-13), 42.3 (C-14), 28.6 (C-15), 25.8 (C-16), 47.7 (C-17), 54.0 (C-18), 72.1 (C-19), 41.6 (C-20), 26.3 (C-21), 37.9 (C-22), 28.8 (C-23), 21.7 (C-24), 16.2 (C-25), 16.7 (C-26), 24.0 (C-27), 180.0 (C-28), 26.5 (C-29), 16.0 (C-30)。以上数据与文献报道^[8]基本一致, 故鉴定化合物 **3** 为蔷薇酸。

化合物 **4**: 白色无定形粉末(甲醇), ESI-MS m/z : 527 $[M+Na]^+$ 。¹H-NMR (500 MHz, Pyridine- d_5) δ : 0.91 (3H, s, 24-CH₃), 1.15 (3H, s, 25-CH₃), 1.24 (3H, s, 26-CH₃), 1.10 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, 30-CH₃), 1.28 (3H, s, 23-CH₃), 1.67 (3H, s, 29-CH₃), 1.81 (3H, s, 27-CH₃), 3.22 (1H, brs, H-18), 3.76 (1H, d, $J = 4.0$ Hz, H-3 β), 4.32 (1H, d, $J = 11.3$ Hz, H-2 β), 5.24 (1H, brs, H-11), 6.37 (1H, d, $J = 3.9$ Hz, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, Pyridine- d_5) δ : 44.2 (C-1), 66.1 (C-2), 79.3 (C-3), 38.7 (C-4), 48.7 (C-5), 18.6 (C-6), 33.8 (C-7), 43.9 (C-8), 51.1 (C-9), 39.6 (C-10), 81.0 (C-11), 129.3 (C-12), 144.7 (C-13), 42.4 (C-14), 29.6 (C-15), 26.2 (C-16), 47.9 (C-17), 54.1 (C-18), 72.8 (C-19), 42.4 (C-20), 26.8 (C-21), 38.6 (C-22), 30.0 (C-23), 22.2 (C-24), 18.2 (C-25), 19.1 (C-26), 23.5 (C-27), 180.4 (C-28), 27.1 (C-29), 16.7 (C-30)。以上数据与文献报道^[9]基本一致, 故鉴定化合物 **4** 为 11 α -羟基蔷薇酸。

化合物 **5**: 白色无定形粉末(甲醇), mp 266~268 °C, ESI-MS m/z : 487 $[M-H]^-$ 。¹H-NMR (500 MHz, Pyridine- d_5) δ : 0.67 (3H, s, 24-CH₃), 0.68 (3H, s, 25-CH₃), 0.82 (3H, s, 26-CH₃), 0.88 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, 30-CH₃), 0.91 (3H, s, 23-CH₃), 1.06 (3H, s, 29-CH₃), 1.25 (3H, s, 27-CH₃), 2.34 (1H, s, H-18), 2.71 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-3), 3.38 (1H, dt, $J = 11.0$ Hz, H-2 β), 5.15 (1H, s, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, Pyridine- d_5) δ : 46.6 (C-1), 67.0 (C-2), 82.1 (C-3), 38.7 (C-4), 54.6 (C-5), 18.0 (C-6), 32.4 (C-7), 38.9 (C-8), 46.4 (C-9), 37.2 (C-10), 22.9 (C-11), 126.6 (C-12), 138.5 (C-13), 41.0 (C-14), 27.8 (C-15), 25.0 (C-16), 46.8 (C-17), 53.0 (C-18), 71.3 (C-19), 41.1 (C-20), 26.2 (C-21), 37.1 (C-22), 28.5 (C-23), 16.1 (C-24), 16.2 (C-25), 16.8 (C-26), 23.8 (C-27), 179.1 (C-28), 25.4 (C-29), 16.3 (C-30)。以上数据与文献报道^[10]基本一致, 故鉴定化合物 **5** 为委陵菜酸。

化合物 **6**: 淡黄色针状结晶(吡啶), 不溶于水 and 常用有机溶剂, IR $\nu_{\max}^{KBr}$ (cm⁻¹): 3 092, 1 714, 1 621, 1 582, 1 509, 1 441, 1 336, 1 186, 1 102, 1 055, 1 015,

983, 919, 757。¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.45 (2H, s, H-5, 5'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 112.3 (C-1, 1'), 136.4 (C-2, 2'), 139.6 (C-3, 3'), 148.1 (C-4, 4'), 110.3 (C-5, 5'), 107.7 (C-6, 6'), 159.2 (C-7, 7')。以上数据与文献报道^[11-12]基本一致, 故鉴定化合物 **6** 为鞣花酸。

化合物 **7**: 白色针晶(甲醇), 易溶于丙酮、甲醇, mp 246~248 °C。¹H-NMR (400 MHz, CD₃COCD₃) δ : 7.15 (2H, s, H-2, 6); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃COCD₃) δ : 121.9 (C-1), 110.0 (C-2, 6), 145.8 (C-3, 5), 138.3 (C-4), 167.8 (-CO-)。以上数据与文献报道^[13]基本一致, 故鉴定化合物 **7** 为没食子酸。

化合物 **8**: 白色无定形粉末(甲醇), 易溶于氯仿, mp 276~278 °C, Liebermann-Burchard 反应呈阳性。¹H-NMR (500 MHz, C₅D₅N) δ : 0.90 (3H, s, 24-CH₃), 0.97 (3H, s, 25-CH₃), 0.98 (3H, s, 26-CH₃), 0.99 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, 30-CH₃), 1.02 (3H, s, 23-CH₃), 1.03 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, 29-CH₃), 1.06 (3H, s, 27-CH₃), 3.47 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-3), 5.51 (1H, t, $J = 4.0$ Hz, H-12); ¹³C-NMR (125 MHz, C₅D₅N) δ : 37.5 (C-1), 26.6 (C-2), 78.5 (C-3), 37.9 (C-4), 56.1 (C-5), 17.3 (C-6), 32.2 (C-7), 38.4 (C-8), 48.5 (C-9), 35.7 (C-10), 22.1 (C-11), 126.0 (C-12), 137.7 (C-13), 41.1 (C-14), 27.2 (C-15), 23.4 (C-16), 46.5 (C-17), 53.9 (C-18), 38.0 (C-19), 37.9 (C-20), 29.7 (C-21), 36.0 (C-22), 27.3 (C-23), 15.1 (C-24), 14.2 (C-25), 15.8 (C-26), 22.3 (C-27), 178.5 (C-28), 16.1 (C-29), 19.9 (C-30)。以上数据与文献报道^[14]基本一致, 故鉴定化合物 **8** 为熊果酸。

化合物 **9**: 白色无定形粉末(甲醇), 可溶于氯仿-甲醇、吡啶, mp 280~282 °C。Liebermann-Burchard 反应呈阳性, TLC 检测, 在多个溶剂系统中展开, 与齐墩果酸对照品对照, R_f 值及显色行为相同, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **9** 为齐墩果酸。

参考文献

- [1] 雷后兴, 李水福. 中国畚族医药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [2] 徐洪水, 黄 湘. 覆盆子的药理和临床应用进展 [J]. 实用中西医结合临床, 2003, 3(6): 58-59.
- [3] 郭启雷. 掌叶覆盆子及羊耳菊的化学成分研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2005.
- [4] 郭启雷, 杨峻山. 掌叶覆盆子的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(3): 198-200.

- [5] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海人民出版社, 1997.
- [6] 樊天福. 覆盆子根治疗急性肾炎 45 例 [J]. 江西中医药, 1999, 30(5): 58.
- [7] Isobe T, Ohsaki A, Nagata K. Antibacterial Constituents against *Helicobacter pylori* of Brazilian medicinal plant, *Pariparoba* [J]. *Yakugaku Zasshi*, 2002, 122(4): 291-294.
- [8] Liang G Y, Gray A I, Waterman P G. Pentacyclic triterpenes from the fruits of *Rosa sterilis* [J]. *J Nat Prod*, 1989, 52(1): 162-166.
- [9] 黄平, Gloria K, 韦善新, 等. 飞龙掌血中三萜酸成分研究 (英文) [J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17(4): 404-408.
- [10] 李胜华, 伍贤进, 牛友芽, 等. 蛇含委陵菜化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(11): 2200-2203.
- [11] Li X C, Elsohly H N, Hufford C D. NMR assignments of ellagic acid derivatives [J]. *Magn Reson Chem*, 1999, 37(11): 856-859.
- [12] Cui C B, Zhao Q C, Cai B, *et al.* Two new and four known polyphenolics obtained as new cell-cycle inhibitors from *Rubus aleaefolius* poir [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2002, 4(4): 243-252.
- [13] 高晓慧, 谢宁, 冯峰. 五层龙的化学成分研究 [J]. 中药材, 2008, 31(9): 1348-1351.
- [14] 白丽明, 高鸿悦, 马玉坤, 等. 鼠曲草化学成分及其抗氧化活性研究 [J]. 中草药, 2016, 47(4): 549-553.