

锁阳全草化学成分的研究

王晓梅¹, 张倩², 热娜·卡斯木^{1*}, 王新玲¹, 王小青¹

1. 新疆医科大学药学院, 新疆 乌鲁木齐 830011

2. 新疆医科大学附属肿瘤医院, 新疆 乌鲁木齐 830011

摘要:目的 对新疆产锁阳 *Cynomorium songaricum* 全草的化学成分进行提取分离鉴定。方法 采用硅胶、大孔吸附树脂、Sephadex LH-20、MCI gel 等色谱技术进行分离纯化, 通过化学反应和光谱分析方法, 如 MS、¹H-NMR、¹³C-NMR 及二维核磁共振谱等进行结构鉴定。结果 从新疆产锁阳全草中提取分离得到 8 个化合物, 分别鉴定为细梗香草内酯 (capilliplactone, 1)、芸香苷 (rutin, 2)、南酸枣苷 (choerospondin, 3)、熊果酸 (ursolic acid, 4)、β-谷甾醇 (β-sitosterol, 5)、胡萝卜苷 (daucosterol, 6)、香草酸 (vanillic acid, 7)、没食子酸 (gallic acid, 8)。结论 化合物 1 和 7 均为首次从该植物中得到。

关键词: 新疆锁阳; 全草; 香草内酯; 芸香苷; 香草酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)03-0458-03

Chemical constituents in whole plant of *Cynomorium songaricum*

WANG Xiao-mei¹, ZHANG Qian², RENA Kasimu¹, WANG Xin-ling¹, WANG Xiao-qing¹

1. College of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumuqi 830011, China

2. The Affiliated Tumour Hospital, Xinjiang Medical University, Urumuqi 830011, China

Key words: *Cynomorium songaricum* Rupr. in Xinjiang; the whole plant; capilliplactone; rutin; vanillic acid

锁阳科植物锁阳 *Cynomorium songaricum* Rupr. 喜干旱和含盐碱的沙质地, 常寄生在蒺藜科白刺属等植物根部, 主要分布于我国西北地区。具有补肾阳、益精血、润肠通便的作用^[1]。中医药用锁阳去花序的干燥肉质茎, 由于大量采挖, 其资源濒临枯竭, 而新疆维医药用锁阳全草 (维药名: 牙勒麦地给), 具有补肾壮阳, 强腰膝之功效^[2]。为了更好更合理地利用锁阳资源, 本课题组对锁阳全草的化学成分进行了初步研究, 分离得到 8 个化合物, 分别鉴定为细梗香草内酯 (capilliplactone, 1)、芸香苷 (rutin, 2)、南酸枣苷 (choerospondin, 3)、熊果酸 (ursolic acid, 4)、β-谷甾醇 (β-sitosterol, 5)、胡萝卜苷 (β-sitosterol-3-O-β-glucoside, 6)、香草酸 (vanillic acid, 7)、没食子酸 (gallic acid, 8)。本研究补充了锁阳化学成分的研究资料, 为今后有效开发利用新疆植物资源提供基础研究资料。

1 仪器和材料

1.1 实验材料

药材购自新疆乌鲁木齐市, 产于新疆阿勒泰, 其品种由新疆医科大学药学院天药/生药教研室热娜·卡斯木教授鉴定为锁阳 *Cynomorium songaricum* Rupr. 的全草。

1.2 仪器与试剂

X4 型显微熔点测定仪 (北京第三光学仪器厂); Nexus—470 尼高利红外光谱仪; Cary—300 瓦利安紫外仪; 美国 Varian 公司 Unity-Inova600 超导核磁共振谱仪; AB104—N 型电子天平 [Mettler-Toledo Instr. (Shanghai) Ltd.]。

Sephadex LH-20 (17-0090-02, Amersham Pharmacia Biotech AB SE-751 84 Uppsala Sweden); AB-8 大孔吸附树脂 (天津南开大学化工厂产品); MCI-gel CHP 20P (75~150 μm, Mitsubishi Chemical Corporation); 柱色谱硅胶 (100~200 目)、薄层色谱硅胶 G 均为青岛海洋化工厂产品; 冷冻干燥机 (美国 Edwards

收稿日期: 2010-06-14

基金项目: 新疆维吾尔自治区高校科研计划创新研究群体基金项目 (XJEDU2004G08)

作者简介: 王晓梅 (1979—), 女, 在职博士, 新疆医科大学药学院讲师, 研究方向为天然药物活性成分的研究。Tel: 13999884368

E-mail: forever.wxm@163.com

*通讯作者 热娜·卡斯木 E-mail: renakasimu@vip.sina.com

Pirani 1001); 反相薄层色谱板 (Merck Japan Limited Rp-18 F254s); 其他试剂均为分析纯。

2 提取与分离

干燥的锁阳全草 20 kg, 粉碎, 依次用石油醚、氯仿、95%乙醇、水回流提取 3 次, 浓缩回收溶剂, 分别得石油醚部分、氯仿部分、95%乙醇部分和水提部分浸膏。将 95%乙醇部分浸膏混悬于水中, 用醋酸乙酯萃取, 得到醋酸乙酯部分和水溶部分; 经 TLC 检查, 再将醋酸乙酯萃取后的水溶部分与水提部分浸膏合并, 用正丁醇萃取, 得到正丁醇部分。

将正丁醇部分浸膏 (250 g) 用水溶解, 通过 AB-8 大孔吸附树脂, 将洗脱粗流份进行 Sephadex LH-20 反复柱色谱得化合物 2。对氯仿部分浸膏 (40 g) 和醋酸乙酯部分 (55 g) 浸膏分别进行硅胶柱色谱, 用石油醚-醋酸乙酯 (1:0→0:1) 和醋酸乙酯-甲醇 (1:0→1:1) 梯度洗脱, 反复硅胶柱色谱, 重结晶, 得到化合物 1、3~6。

将正丁醇萃取后的水层部分经水提醇沉, 再将得到的醇层溶液浓缩, 用水溶解, 过 AB-8 型大孔吸附树脂, 水-乙醇梯度洗脱, 得粗流份; 将 20%乙醇洗脱的粗流份进行 MCI gel 柱色谱, 水-甲醇梯度洗脱; 再将 20%甲醇洗脱流份进行 Sephadex LH-20 柱色谱, 水-甲醇梯度洗脱, 得化合物 7 和 8。

3 结构鉴定

化合物 1: 无色针晶 (甲醇), mp 110~112 °C, 盐酸羟胺反应呈阳性。EI-MS m/z : 133 $[M]^+$, 与分子式 $C_8H_8O_4$ 相符。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 1.45 (3H, d, $J = 6$ Hz, H-5), 3.80 (1H, t, $J = 8.4$ Hz, H-3), 4.18 (1H, m, H-4), 4.31 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2)。 ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 174.9 (C-1), 79.3 (C-3), 77.2 (C-4), 74.3 (C-2), 16.7 (C-5)。 1H -NMR 显示 3 个连氧的次甲基质子, δ 3.80 (1H, t, $J = 8.4$ Hz), 4.18 (1H, m), 4.31 (1H, d, $J = 9.0$ Hz), ^{13}C -NMR 说明结构中存在 3 个连氧次甲基碳, δ 79.3 (C-3), 77.2 (C-4), 74.3 (C-2), 另外 δ 174.9 的吸收峰说明该化合物为内酯结构。 1H - 1H COSY、 ^{13}C - 1H COSY 中提示 H-2 与 H-3, H-3 与 H-4, H-4 与 H-5 相关, C-2 与 H-2, C-3 与 H-3, C-4 与 H-4, C-5 与 H-5 相关。结合上述图谱数据及相关文献报道^[3], 鉴定化合物 1 为全顺式-5-脱氧戊糖酸- γ -内酯, 也称为细梗香草内酯 (capilliplactone)。

化合物 2: 淡黄色粉末 (甲醇), mp 176~178 °C。盐酸-镁粉反应呈阳性, Molish 反应呈阳性。EI-MS

m/z : $[M]^+$ 302 (100), $[M-1]^+$ 301 (8), $[M-CO]^+$ 274 (4), 153 (4)。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 1.02 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, CH_3), 4.42 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-1'''), 3.17~3.53 (5H, m, 糖质子峰), 5.01 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1''), 6.11 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-6), 6.3 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 6.78 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 7.54 (1H, dd, $J = 2.1$ Hz, H-6'), 7.57 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2')。 ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 178.1 (C-4), 164.6 (C-7), 161.6 (C-5), 157.9 (C-2), 157.1 (C-9), 148.4 (C-4'), 144.4 (C-3'), 134.2 (C-3), 122.1 (C-6'), 121.8 (C-1'), 116.3 (C-5'), 114.6 (C-2'), 104.1 (C-10), 103.2 (C-1''), 100.9 (C-1'''), 98.5 (C-6), 93.4 (C-8), 76.8 (C-3''), 75.8 (C-5''), 74.3 (C-2''), 72.5 (C-4''), 70.8 (C-5'''), 70.7 (C-3'''), 69.9 (C-4''), 68.2 (C-6''), 67.1 (C-2'''), 16.4 (C-6''')。结合上述图谱数据及相关文献报道^[4-5], 鉴定化合物 2 为芸香苷 (rutin)。

化合物 3: 白色粒状结晶 (甲醇), mp 251~253 °C, 溶于甲醇。盐酸-镁粉反应呈桃红色, 三氯化铁反应呈棕色, Molish 反应呈阳性。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.44 (1H, dd, $J = 12, 4$ Hz, H-2), 2.77 (1H, dd, $J = 4, 14$ Hz, H-3), 3.25 (1H, dd, $J = 12, 14$ Hz, H-3), 5.92 (2H, s, H-6, 8), 7.45 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-2', 6'), 7.15 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-3', 5'), 4.96 (1H, d, $J = 6.6$ Hz, H-1'')。 ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 78.2 (C-2), 42.5 (C-3), 196.8 (C-4), 163.2 (C-5), 95.5 (C-6), 166.9 (C-7), 94.7 (C-8), 163.2 (C-9), 101.9 (C-10), 132.7 (C-1'), 127.3 (C-2', 6'), 115.8 (C-3', 5'), 157.8 (C-4')。结合上述图谱数据与文献报道^[6], 确定化合物 3 为南酸枣苷 (choerospondin), 又名柑桔素-4'- O -吡喃葡萄糖苷 (naringenin-4'- O -glucopyranoside)。

化合物 4: 白色粉末, mp 254~256 °C。Liebermann-Burchard 反应呈阳性; EI-MS m/z : 456 $[M]^+$, 与分子式 $C_{30}H_{48}O_3$ 相符, 提示该化合物为三萜类化合物。 ^{13}C -NMR 谱显示有一个双键信号 δ 125.4, δ 138.1 提示该化合物为乌苏烷型三萜类化合物。IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 431 (-OH), 1 692 (-COOH), 2 929~2 866 (饱和-CH 伸缩振动), 1 457 (C=C)。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.1 (1H, d, H-12), 3.1 (1H, t, H-3), 2.15 (1H, d, H-18), 1.19 (3H, s, CH_3 -27), 1.02 (3H, s, CH_3 -25), 0.92 (3H, s, CH_3 -23), 0.86 (3H, d, CH_3 -30), 0.81 (3H, d, CH_3 -29), 0.75 (3H, s, CH_3 -24), 0.70 (3H, s, CH_3 -26)。 ^{13}C -NMR (150 MHz,

CDCl₃) δ : 179.6 (C-28), 138.9 (C-13), 125.4 (C-12), 77.8 (C-3), 38.8 (C-1), 27.8 (C-2), 41.9 (C-4), 55.1 (C-5), 18.2 (C-6), 37.1 (C-7), 39.0 (C-8), 47.5 (C-9), 32.9 (C-10), 22.9 (C-11), 39.2 (C-14), 24.4 (C-15), 24.1 (C-16), 47.7 (C-17), 53.2 (C-18), 39.4 (C-19), 39.0 (C-20), 30.7 (C-21), 37.1 (C-22), 28.5 (C-23), 15.4 (C-24), 16.2 (C-25), 17.2 (C-26), 21.1 (C-27), 28.4 (C-29), 24.6 (C-30)。结合文献报道^[7], 该结构的理化性质和波谱数据与熊果酸一致, 故鉴定化合物 **4** 为熊果酸 (ursolic acid)。

化合物 **5**: 白色片状结晶, 易溶于氯仿, mp 136~138 °C, Liebermann-Burchard 反应呈阳性, IR ν_{\max}^{KBr} (cm⁻¹): 3 399 (OH), 2 962~2 868 (饱和 CH 伸展振动), 1 464 (CH=CH), 1 379 (CH₃ 面内弯曲振动)。经与 β -谷甾醇对照, 红外光谱 (IR) 和氢谱 (¹H-NMR) 均相同, 其理化数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **5** 为 β -谷甾醇 (β -sitosterol)。

化合物 **6**: 白色粉末, 可溶于吡啶, 与胡萝卜苷的对照品比较, 薄层色谱上 R_f 值相同, 氢谱与质谱均相同, 其理化数据与文献对照一致^[8], 故鉴定化合物 **6** 为胡萝卜苷 (daucosterol)。

化合物 **7**: 浅粉色针晶, mp 211~213 °C, FeCl₃ 显色为深蓝色, 提示结构中有酚羟基。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.58 (1H, dd, J = 1.8, 9.0 Hz, H-6), 7.59 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2), 6.87 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 3.92 (s, 3H, 3-OCH₃)。 ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 168.58 (COOH), 151.21 (C-4), 147.21 (C-3), 123.81 (C-6), 121.67 (C-1), 114.37 (C-2), 112.37 (C-5), 54.95 (3-OCH₃)。 ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) 中芳香区存在一组 1, 2, 4-三取代的 ABX 系统信号 δ 7.584 (1H, dd, J = 1.8, 9.0 Hz), 7.585 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.865 (1H, d, J = 8.4 Hz); δ 3.922 (s,

3H) 为 1 个甲氧基质子信号。 ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) 中 δ 168.58 为羧基碳信号, δ 54.95 为 1 个甲氧基质子信号。结合文献报道^[9], 该结构的理化性质和波谱数据与香草酸一致, 故鉴定化合物 **7** 为香草酸 (vanillic acid)。

化合物 **8**: 白色粉末, 可溶于甲醇, FeCl₃ 显色为深蓝色, ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.11 (2H, s, H-2, 6)。 ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 121.6 (C-1), 109.6 (C-2, 6), 145.6 (C-3, 5), 138.2 (C-4), 167.6 (C-7)。其理化数据与氢谱数据与文献对照一致^[10], 故鉴定化合物 **8** 为没食子酸 (gallic acid)。

参考文献

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海人民卫生出版社, 1997.
- [2] 刘勇民. 维吾尔药志 [M]. 乌鲁木齐: 新疆科技卫生出版社, 1999.
- [3] 谢 忱, 徐丽珍, 赵保华, 等. 细梗香草化学成分的研究 [J]. 中草药, 2000, 31(2): 81-83.
- [4] 马英丽, 卢卫红, 于晓敏, 等. 莲子的化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2005, 36(10): 1464-1466.
- [5] Jiang Z H, Tanaka T, Sakamoto M, *et al.* Studies on a medicinal parasitic plant: lignans from the stems of *Cynomorium songaricum* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(8): 1036.
- [6] 刘 勤, 刘永隆. 黄甘草的化学成分(II) [J]. 植物学报, 1991, 33(4): 314-322.
- [7] 周媛媛, 王 栋. 抗肿瘤中药青龙衣化学成分的研究 [J]. 中草药, 2010, 41(1): 11-14.
- [8] 巩红飞, 杨爱梅, 柳军玺, 等. 甘肃棘豆的化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 187-190.
- [9] 高慧媛, 隋安丽, 陈艺红, 等. 中药黄独的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2003, 20(3): 178-180.
- [10] 张雷红, 张晓琦, 江永南, 等. 宽叶大戟全草化学成分研究 [J]. 中药材, 2008, 31(12): 1820-1822.