

毛杭子梢化学成分的研究

文 屏¹, 韩慧英¹, 王乃利^{1,2*}, 姚新生¹

(1. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳, 110016; 2. 深圳市创新中药及天然药物研究重点实验室, 广东 深圳 518057)

摘要: 目的 研究毛杭子梢 *Campylotropis hirtella* 根 60% 乙醇提取物的化学成分。方法 运用多种色谱学方法对毛杭子梢 60% 乙醇提取物的化学成分进行分离, 并根据光谱数据对化合物进行结构解析。结果 从该植物中分离得到 6 个化合物, 鉴定为 (3S,5R,8R)-3,5-二羟基-megastigman-6,7-亚烯-9-酮-5-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(I)、开环异落叶松脂素-9'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(II)、2,6-二甲氧基-4-羟基苯酚 1-O-β-D-葡萄糖苷(III)、丁香醛(IV)、3,5-二甲氧基-4-羟基苯酚 1-O-β-D-芹糖基-(1→6)-O-β-D-葡萄糖苷(V)、胡萝卜苷(VI)。结论 化合物 I~VI 均为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 毛杭子梢; 开环异落叶松脂素-9'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷; 结构解析

中图分类号: R284.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2008)08-1143-03

毛杭子梢为豆科植物毛杭子梢 *Campylotropis hirtella* (Franch.) Schindl. 的根, 性涩微苦, 微温, 具有活血、调经、理气、止痛等功效, 主要用于治疗月经不调、闭经、痛经、血崩、白带、胃痛、扭伤、外伤出血、烫伤^[1]。本课题组曾从毛杭子梢中分离得到 3 个倍半木脂素类化合物, 3 个二木脂素类化合物, 5 个黄酮类化合物和 3 个芳香苷类化合物^[2]。在对毛杭子梢 60% 乙醇提取物正丁醇层的深入研究中, 又从中得到 6 个化合物, 通过理化性质和谱学分析确定结构分别为 (3S,5R,8R)-3,5-二羟基-megastigman-6,7-亚烯-9-酮-5-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(I)、开环异落叶松脂素-9'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(II)、2,6-二甲氧基-4-羟基苯酚 1-O-β-D-葡萄糖苷(III)、丁香醛(IV)、3,5-二甲氧基-4-羟基苯酚 1-O-β-D-芹糖基-(1→6)-O-β-D-葡萄糖苷(V)、胡萝卜苷(VI)。化合物 I~VI 均为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器和材料

熔点用 YANACO 熔点测定仪测定; 紫外光谱用岛津 UV2401PC 紫外光谱仪测试; 旋光用 JASCO P-1020 旋光光谱仪测定; 质谱用 Bruker Esquire 2000 质谱仪测试; ¹H-NMR、¹³C-NMR、DEPT135、¹H-¹H COSY、HSQC、HMBC 及 NOSEY 用 Bruker AV-400 核磁共振仪测定(以 TMS 为内标); HPLC 分析柱为 Shim-pack VP-ODS(250 mm×4.6 mm), 检测器为岛津 SPD-M10Avp UV-VIS 二极管阵列检测器; HPLC 制备柱为岛津 PRC-ODS(250 mm×10 mm), 检测器为岛津 SPD-10Avp UV-VIS; 柱色

谱硅胶(100~140 目, 200~300 目), 薄层色谱硅胶 H 和 G 均为青岛海洋化工厂生产; 反相 ODS 填料为 Merck 公司生产; Sephadex LH-20 为 Amersham Biosciences 公司生产; 液相用甲醇为色谱纯, 水为双重蒸馏水, 其他试剂均为分析纯。

毛杭子梢于 2004 年 10 月采于云南省昆明市, 经中国科学院昆明分院蔡君葵教授鉴定为毛杭子梢 *Campylotropis hirtella* (Franch.) Schindl., 标本保存于深圳中药及天然药物研究中心。

2 提取和分离

毛杭子梢干燥根 15 kg, 粉碎, 60% 乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并提取液并减压回收溶剂得浸膏(0.9 kg)。浸膏加适量的水稀释后依次用醋酸乙酯和正丁醇萃取, 减压回收正丁醇部位得正丁醇层浸膏 38 g。将正丁醇浸膏溶于水中, 进行大孔吸附树脂 D101 梯度洗脱, 得 30% 洗脱部分(9.2 g), 将其进行硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇(100:0→0:100)梯度洗脱, 共分为 12 个部分。其中亚流分 5(1.5 g)经 Sephadex LH-20 柱色谱(氯仿-甲醇, 1:1)后, 进行 ODS 柱色谱分离, 用甲醇-水混合溶剂洗脱, 25% 和 40% 甲醇-水洗脱部分分别经制备型 HPLC(20% 甲醇, 30% 甲醇)纯化, 得化合物 I(15 mg)、II(70 mg)和 IV(10 mg); 从亚流分 6 和 7 中分别析出化合物 III(8 mg)和 VI(5 mg); 亚流分 8(800 mg)进行 ODS 柱色谱分离, 甲醇-水洗脱, 10% 甲醇-水洗脱部分经制备型 HPLC(10% 甲醇)纯化, 得化合物 V(22 mg)。

3 结构鉴定

收稿日期: 2008-01-26

作者简介: 文屏(1982—), 女, 辽宁沈阳市人, 沈阳药科大学 2005 届药物化学硕士, 研究方向为中药成分的研究。

E-mail: lanhair@163.com

* 通讯作者 王乃利 Tel:(0755)26957800 E-mail:wangnl@sz.tsinghua.edu.cn

化合物 I : 淡黄色油状物, $[\alpha]_D^{25} - 87.8^\circ (c 1.0, \text{MeOH})$, Molish 反应呈阳性。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} \text{nm} (\log \epsilon) : 230(4.19), 202(4.36)$ 。ESI-MS (positive) $m/z : 409 [\text{M} + \text{Na}]^+$, 推出化合物相对分子质量为 386, 结合 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 波谱数据 (见表 1) 确定其分子式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_8$ 。

表 1 化合物 I 的 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据
(DMSO-d_6 , 400 Hz)

Table 1 $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ spectra data
of compound I (in DMSO-d_6 , 400 Hz)

位置	δ_{H}	δ_{C}
1		35.5
2	1.79 (1H, br d, $J = 10$ Hz) 1.18 (2H, m)	49.2
3	4.15 (1H, m)	61.1
4	2.37 (1H, br d, $J = 11.5$ Hz) 1.18 (2H, m)	46.0
5		76.9
6		117.5
7		210.6
8	5.86 (1H, s)	99.9
9		197.5
10	2.12 (3H, s)	26.2
11	1.05 (3H, s)	31.9
12	1.28 (3H, s)	29.0
13	1.33 (3H, s)	26.4
1'	4.35 (1H, d, $J = 7.7$ Hz)	96.9
2'		73.6
3'		77.3
4'		70.2
5'		76.7
6'		61.2

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) 波谱中显示 25 个氢信号: 低场区有一个双键上的氢信号 δ 5.86 (1H, s), 高场区有 4 组甲基的氢信号 δ 2.12 (3H, s), 1.33 (3H, s), 1.28 (3H, s) 和 1.05 (3H, s)。 δ 4.35 (1H, d, $J = 7.7$ Hz) 是一个糖基的端基氢, δ 2.91~3.04 (6H, m) 为糖基上的 6 个氢信号, 证明有一个糖基片断的存在。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO-d_6) 中共显示 19 条谱线 (表 1), 结合 DEPT135 谱图可知: 低场区给出 4 个 SP² 杂化碳 δ 117.5, 99.9, 197.5 和 210.6, 在高场区有 4 个甲基碳信号 δ 31.7, 29.0, 26.4 和 26.2, 两个次甲基碳信号 δ 49.2 和 46.0, 1 个季碳信号 δ 35.5, 而且在碳谱中还明显存在一组糖基的碳信号 δ 96.9, 77.3, 76.7, 73.6, 70.2 和 61.2, 更进一步证明糖基片断的存在。将化合物 I 进行酸水解后, 进行糖脂乙酸酯衍生化后, 采用 GC-MS 方法, 同标准糖的糖脂乙酸酯进行分析比较, 发现其保留行为与 D-葡萄糖的糖脂乙酸酯衍生物一致。因此, 提示化合物 I 中含有葡萄糖。结合 $^1\text{H-NMR}$ 谱糖

基端基氢 δ 4.35 (1H, d, $J = 7.7$ Hz), 有大的偶合常数, 说明是 β 构型。

$^1\text{H-}^1\text{H COSY}$ 谱可以看到 H-3 ($\delta_{\text{H}} 4.15$) 和 H-4a ($\delta_{\text{H}} 2.37$), H-2b ($\delta_{\text{H}} 1.18$), H-2a ($\delta_{\text{H}} 1.79$), H-4b ($\delta_{\text{H}} 1.18$) 之间存在明显的相关信号, 结合 HSQC 图谱, 可推出结构中含有如下的碳骨架片段: C₂-C₃-C₄。HMBC 谱上可见 H-8 ($\delta_{\text{H}} 5.86$) 与 C-7 ($\delta_{\text{C}} 210.6$), C-9 ($\delta_{\text{C}} 197.5$), C-10 ($\delta_{\text{C}} 26.2$), C-6 ($\delta_{\text{C}} 117.5$), C-5 ($\delta_{\text{C}} 76.9$), C-1 ($\delta_{\text{C}} 35.5$), C-12 ($\delta_{\text{C}} 29.0$) 之间的远程相关, 同时可见 H-10 ($\delta_{\text{H}} 2.12$) 与 C-8 ($\delta_{\text{C}} 99.9$), C-9 ($\delta_{\text{C}} 197.5$) 之间的远程相关, 提示结构中有一个 $\text{CH}_3-\text{CO-CH}=\text{C}-(\text{C})_2$ 片断的存在。由于 H-13 ($\delta_{\text{H}} 1.33$) 与 C-6 ($\delta_{\text{C}} 117.5$), H-4 ($\delta_{\text{H}} 46.0$) 之间存在远程相关; 同时 H-12 ($\delta_{\text{H}} 1.28$) 与 C-6 ($\delta_{\text{C}} 117.5$), C-12 ($\delta_{\text{C}} 29.0$) 之间存在远程相关。

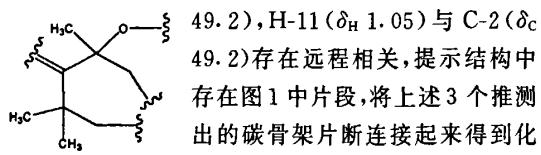


图 1 化合物 I 中的片段

Fig. 1 Fragment of compound I. The fragment shows a glucose unit connected to a carbon chain. The glucose ring has substituents at positions 1, 2, 3, 4, 5, and 6. A carbon chain extends from position 5, ending in a terminal methyl group (CH_3) and a double bond ($\text{C}=\text{C}$).

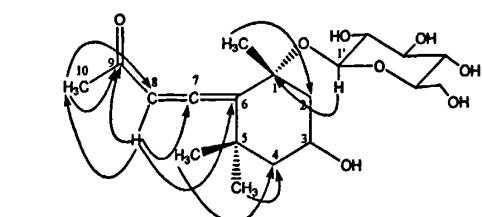


图 2 化合物 I 的 HMBC 相关谱

Fig. 2 Key correlation in HMBC spectrum of compound I

化合物 I : 淡黄色固体, $[\alpha]_D^{25} - 25.6^\circ (c 1.0, \text{MeOH})$, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}} \text{nm} (\log \epsilon) : 281(3.90)$ 。 FeCl_3 反应呈阳性。由 ESI-MS $m/z : 547 [\text{M} + \text{Na}]^+$ 和 523 $[\text{M} - \text{H}]^-$, 推出化合物的相对分子质量为 524, 结合 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 波谱数据确定化合物 I 的分子式为 $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}_{11}$ 。

¹H-NMR(400 MHz, CD₃OD)显示29个氢信号,结合HSQC图谱,确认其低场区6个芳香氢信号: δ 6.66(1H,d, $J=7.9$ Hz),6.65(1H,d, $J=8.0$ Hz),6.64(1H,d, $J=2.3$ Hz),6.61(1H,d, $J=1.9$ Hz,H-')和6.56(2H,m);偏高场区5个次甲基氢信号: δ 4.18(1H,d, $J=7.8$ Hz),3.20(1H,dd, $J=1.2,9.0$ Hz),3.3(1H,o)和3.25(2H,m),3组亚甲基氢信号[δ 3.56(1H,m,a),3.65(1H,m,b)], [δ 3.65(1H,m,a),3.86(1H,m,b)], [δ 3.56(1H,m,a),3.86(1H,m,b)],2组甲氧基氢信号: δ 3.73(6H,s);高场区有2个次甲基氢信号: δ 2.05(2H,m),2组亚甲基氢信号: δ 2.64(4H,m)。¹³C-NMR(100 MHz, CD₃OD)共显示26个碳信号,结合DEPT谱图,确认低场区有6个SP²杂化的季碳信号; δ 148.8,148.8,145.4,145.5,134.0,134.0;6个SP²杂化的叔碳信号: δ 122.8,122.7,113.6,113.4,115.8×2。偏高场区有5个次甲基碳信号: δ 104.6,78.2,78.0,75.2和71.7;3个亚甲基碳信号: δ 70.4,62.8和62.8;2个甲氧基碳信号: δ 56.3×2。高场区有2个次甲基碳信号: δ 44.0和41.6;2个亚甲基碳信号: δ 35.6和35.5。分析以上碳氢信号,结合分子式及不饱和度,结构中去除一个六碳糖和2个甲氧基后,还剩余18个碳信号,其中12个SP²杂化的碳信号提示为两苯环,6个饱和碳信号为两个丙醇片段,结合8个不饱和度,提示是2个开环的苯丙醇结构单元。因此,推断化合物I为木脂素糖苷。

将化合物I进行酸水解,与标准糖共薄层色谱展开,检测到葡萄糖。由于糖的端基碳信号为 δ 104.6,氢信号为 δ 4.18(1H,d, $J=7.8$ Hz),说明是 β 构型。将化合物的碳氢数据与文献中报道的数据进行对比,基本一致^[4]。因此,鉴定化合物I为开环异落叶松脂素-9'-O- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物II:白色粉末,由ESI-MS m/z 355[M+Na]⁺和331[M-H]⁻,推出化合物II相对分子质量为332,结合¹H-NMR和¹³C-NMR波谱数据确定分子式为C₁₄H₂₀O₉。¹H-NMR(400 MHz,DMSO-d₆) δ :9.18(1H,s,4-OH),6.06(2H,s,H-3,5),4.64(1H,d, $J=7.3$ Hz,H-1'),3.68(6H,s,2×OCH₃),3.60(1H,br s, $J=11.5$ Hz,H-6' α),3.42(1H,dd, $J=5.7,11.5$ Hz,H-6' β);¹³C-NMR(100 MHz,DMSO-d₆) δ :153.9(C-4),153.1(C-2,6),127.5(C-1),103.5(C-1'),93.8(C-3,5),77.0(C-5'),76.4(C-3'),74.2(C-2'),70.0(C-4'),61.0(C-6'),56.1(2×OCH₃)。以上波谱数据与文献对照一致^[5],故鉴定化合

物II为2,6-二甲氧基-4-羟基苯酚1-O- β -D-葡萄糖苷。

化合物IV:淡黄色粉末,由ESI-MS m/z 205[M+Na]⁺和181[M-H]⁻,推出化合物IV的相对分子质量为182,结合¹H-NMR和¹³C-NMR波谱数据确定化合物IV的分子式为C₉H₁₀O₄。¹H-NMR(400 MHz,CD₃OD) δ :9.73(1H,s,H-7),7.21(2H,s,H-2,6),3.90(6H,s,2×OCH₃);¹³C-NMR(100 MHz,CD₃OD) δ :192.9(C-7),149.7(C-3,5),144.1(C-4),129.1(C-1),108.4(C-2,C-6),56.9(2×OMe)。以上理化性质和波谱数据与文献对照一致^[6],故鉴定化合物IV为丁香醛。

化合物V:黄色油状物,由ESI-MS m/z 487[M+Na]⁺和463[M-H]⁻;¹H-NMR(400 MHz,CD₃OD) δ :6.47(2H,s,H-2,6),4.96(1H,d, $J=2.6$ Hz,H-1'),4.72(1H,d, $J=7.4$ Hz,H-1'),4.02(1H,dd, $J=1.2,10.7$ Hz,H-6'),3.94(1H,d, $J=9.7$ Hz,H-4'),3.87(1H,d, $J=2.6$ Hz,H-2'),3.81(6H,s,2×OCH₃),3.73(1H,d, $J=9.7$ Hz,H-4'),3.54(2H,s,H-5');¹³C-NMR(100 MHz,CD₃OD) δ :152.3(C-1),149.4(C-3,5),132.3(C-4),110.9(C-1'),103.9(C-1'),97.1(C-2,6),80.5(C-3'),78.0(C-3'),77.9(C-2'),76.9(C-5'),74.9(C-4'),74.9(C-2'),71.6(C-4'),68.7(C-6'),65.5(C-5'),56.9(2×OCH₃)。以上波谱数据与文献对照一致^[7],故鉴定化合物V为3,5-二甲氧基-4-羟基苯酚1-O- β -D-芹糖基-(1→6)-O- β -D-葡萄糖苷。

化合物VI:白色粒状结晶,mp 282~283 °C,Liebermann-Buchard反应及Molish反应阳性。¹³C-NMR波谱数据与胡萝卜苷标准谱图一致,而且此化合物与胡萝卜苷标准品共薄层色谱,它们的Rf值一致,故鉴定化合物VI为胡萝卜苷。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海人民出版社, 2001.
- [2] Wen P, Han H Y, Wang N L, et al. C-Glycosylflavones and aromatic glycosides from *Campylotropis hirtella* (Franch.) Schindl. [J]. *Asian J Tradit Med*, 2007, 2(4): 149-153.
- [3] 薛培凤, 路新华, 梁 鸿, 等. 多裂委陵菜中的四甲基环己烯型单萜苷 [J]. 中国中药杂志, 2005, 20(13): 983-986.
- [4] Shogo I, Mamami S, Hiroshi K, et al. Aromatic glycosides from *Berchemia racemosa* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(10): 2811-2814.
- [5] 肖瑛, 李建北, 丁 怡. 毛大丁草化学成分的研究 [J]. 中草药, 2003, 34(1): 109-111.
- [6] 杨序娟, 黄文秀, 王乃利, 等. 接骨木中的酚酸类化合物及其对大鼠类成骨细胞UMR106增殖及分化的影响 [J]. 中草药, 2005, 36(11): 1604-1607.
- [7] Tripathi K, Pyoji K, Kazuo Y. Iridoid and phenolic diglycosides from *Canthium bereridifolium* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 61: 461-464.

毛杭子梢化学成分的研究

作者: 文屏, 韩慧英, 王乃利, 姚新生
作者单位: 文屏, 韩慧英, 姚新生(沈阳药科大学中药学院, 辽宁, 沈阳, 110016), 王乃利(沈阳药科大学中药学院, 辽宁, 沈阳, 110016; 深圳市创新中药及天然药物研究重点实验室, 广东深圳, 518057)
刊名: 中草药 [ISTIC PKU]
英文刊名: CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS
年, 卷(期): 2008, 39(8)

参考文献(7条)

1. 江苏新医学院 中药大辞典 2001
2. Wen P, Han H Y, Wang N L C-Glycosylflavones and aromatic glycosides from *Campylostropis hirtella* (Franch.) Schindl 2007(04)
3. 薛培凤, 路新华, 梁鸿 多裂委陵菜中的四甲基环己烯型单萜苷[期刊论文]-中国中药杂志 2005(13)
4. Shogo I, Mamami S, Hiroshi K Aromatic glycosides from *Berchemia racemosa* 1987(10)
5. 肖瑛, 李建北, 丁怡 毛大丁草化学成分的研究[期刊论文]-中草药 2003(01)
6. 杨序娟, 黄文秀, 王乃利 接骨木中的酚酸类化合物及其对大鼠类成骨细胞UMR106增殖及分化的影响[期刊论文]-中草药 2005(11)
7. Tripetch K, Pyoji K, Kazuo Y Iridoid and phenolic diglycosides from *Canthium bereridifolium*[外文期刊] 2002(4)

本文读者也读过(10条)

1. 席一, 陶建平, 王永健, 李媛, 余小红, XI Yi, TAO Jian-ping, WANG Yong-jian, LI Yuan, YU Xiao-hong 岷江上游退化灌丛优势种的光合特性研究[期刊论文]-西南大学学报(自然科学版) 2007, 29(4)
2. 韩素贞, 陈文新 分离自杭子梢等3个宿主的根瘤菌的表型分析[期刊论文]-微生物学通报 2003, 30(2)
3. 郑健, 刘玉珍, 李军, 郑璐, 吴立军, 刘湘杰, ZHENG Jian, LIU Yu-zhen, LI Jun, ZHENG Lu, WU Li-jun, LIU Xiang-jie 反相高效液相色谱法测定刺五加注射液中丁香苷的含量[期刊论文]-中成药 2000, 22(4)
4. 韩素贞 几株分离自杭子梢和菜豆的根瘤菌的结瘤固氮特性研究[会议论文]-2006
5. 李宁, 李文, 沙沂, 何建勇, 姜其华, 李锐, LI Ning, LI Wen, SHA Yi, HE Jian-yong, JIANG Qi-hua, LI Xian 多烯大环内酯抗生素——鲁丝霉素的结构解析[期刊论文]-波谱学杂志 2008, 25(4)
6. 任艳丽, 唐前瑞, 张桢, 陈丽, 何红平, 郝小江, REN Yan-li, TANG Qian-rui, ZHANG Zhen, CHEN Li, HE Hong-ping, HAO Xiao-jiang 中华青牛胆的化学成分研究[期刊论文]-天然产物研究与开发 2008, 20(2)
7. 李庆勇, 付玉杰, 牟璠松, 祖元刚 大孔吸附树脂提取刺五加(*Acanthopanax senticosus*)丁香苷[期刊论文]-应用化学 2003, 20(12)
8. 李想, 姚燕华, 郑毅男, 林文翰, ISABEL Sattler, LI Xiang, YAO Yan-hua, ZHENG Yi-nan, LIN Wen-han, ISABEL Sattler 海洋真菌中Actinopyrone A and C的分离与结构解析[期刊论文]-波谱学杂志 2007, 24(3)
9. 曹建国, 赵则海, 王文杰, 付玉杰, 祖元刚, CAO Jian-Guo, ZHAO Ze-Hai, Wang Wen-Jie, FU Yu-Jie, ZU Yuan-Gang 天然次生林三种不同生境刺五加丁香苷和总黄酮含量的研究[期刊论文]-植物研究 2005, 25(2)
10. 郑立, 韩笑天, 陈海敏, 林伟, 严小军 海洋细菌细胞毒代谢产物的分离及其结构解析[期刊论文]-现代中药研究与实践 2004, 18(z1)