

金铁锁化学成分研究

陈华国^{1,2}, 李明^{1,2}, 龚小见^{1,2}, 周欣^{1,2*}, 田园^{1,2}

(1. 贵州师范大学天然药物质量控制研究中心, 贵州 贵阳 550001; 2. 贵州师范大学贵州省山地环境信息系统与生态环境保护重点实验室, 贵州 贵阳 550001)

摘要:目的 研究金铁锁的化学成分。方法 利用各种色谱技术进行分离纯化, 根据化合物的理化性质和光谱数据进行结构鉴定。结果 从金铁锁中分离并鉴定了 11 个化合物, 分别为尿囊素(1)、D-3-O-甲基肌醇(2)、正十八烷酸(3)、豆甾醇(4)、正二十六烷醇(5)、大豆脑苷(6)、β-谷甾醇(7)、胡萝卜苷(8)、α-菠甾醇(9)、鸢尾苷(10)、环(丙-丙)(11)。结论 化合物 1~5 为首次从该植物中分离得到。

关键词:金铁锁; 石竹科; 大豆脑苷

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)02-0204-03

金铁锁为石竹科金铁锁属植物金铁锁 *Psammosilene tunicoides* W. C. Wu et C. Y. Wu 的干燥根, 异名独丁子、独定子、蜈蚣七等, 主要分布于四川、贵州、云南、西藏等地, 主治跌打损伤、风湿病、胃痛、痈疽疮疖、创伤出血等^[1]。金铁锁是我国西南部特有的单种属植物和传统的药用植物, 现已列为国家稀有濒危植物。

文献报道金铁锁化学成分主要为三萜皂苷和环肽类化合物^[2-4], 为丰富其物质基础, 本实验对贵州金铁锁的化学成分进行了研究, 从其 80% 乙醇提取物中分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为尿囊素(1)、D-3-O-甲基肌醇(2)、正十八烷酸(3)、豆甾醇(4)、正二十六烷醇(5)、大豆脑苷(6)、β-谷甾醇(7)、胡萝卜苷(8)、α-菠甾醇(9)、鸢尾苷(10)、环(丙-丙)(11)。化合物 1~5 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

INOVO 400 (美国 Varian 公司) 和 JOEL-ECX500 (日本电子株式会社) 核磁共振波谱仪, 以 TMS 为内标; XT2 型显微熔点测定仪 (北京泰克仪器有限公司); HPMS5973 (美国 HP 公司) 质谱仪; Waters2545 制备高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司); Bruker Vector 22 (德国 Bruker 公司) 傅里叶变换红外光谱仪; 薄层和柱色谱硅胶 (200~300 目) 均为青岛海洋化工集团公司生产。药材于 2005 年 9 月采自贵州省贵阳市, 经贵阳中医学院陈德媛教授鉴定为金铁锁 *Psammosilene tunicoides* W. C. Wu et C. Y. Wu, 标本保存在贵州师范大学天然药

物质质量控制研究中心标本实验室。

2 提取与分离

金铁锁干燥根 5 kg, 用 80% 乙醇加热回流提取 3 次, 每次 3 h, 合并提取液, 减压浓缩, 所得浸膏加水分散, 分别用醋酸乙酯和正丁醇进行萃取, 得醋酸乙酯部分 182 g, 正丁醇部分 231 g。醋酸乙酯部分上硅胶柱色谱, 用石油醚-醋酸乙酯系统梯度洗脱, 分成 3 个流份, 第 1 流份上硅胶柱, 用石油醚-醋酸乙酯 (20:1) 系统洗脱, 得化合物 3 (53 mg); 第 2 流份上硅胶柱, 用石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱 (15:1 → 5:1), 得化合物 4 (85 mg)、7 (137 mg) 和 9 (38 mg); 第 3 流份上硅胶柱, 用石油醚-丙酮 (10:1) 系统洗脱, 得化合物 5 (41 mg) 和 1 (67 mg)。正丁醇部分上硅胶柱色谱, 用氯仿-甲醇系统梯度洗脱, 分成 4 个流份, 第 1 流份上硅胶柱, 用氯仿-甲醇 (50:1) 洗脱, 得化合物 11 (67 mg); 第 2 流份上硅胶柱, 用氯仿-甲醇 (15:1) 洗脱, 得化合物 8 (239 mg); 第 3 流份上硅胶柱, 用氯仿-甲醇 (10:1) 洗脱, 得化合物 2 (126 mg); 第 4 流份上硅胶柱, 用氯仿-甲醇-水 (10:1:0.1) 洗脱, 得化合物 6 (132 mg) 和 10 (71 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末, mp 233~234 °C, EIMS m/z : 158 [M]⁺, 130, 115, 87, 70, 60。¹H-NMR (D₂O, 500 MHz) δ: 5.37 (1H, s, H-4)。¹³C-NMR (125 MHz, D₂O) δ: 158.6 (C-2), 63.2 (C-3), 175.5 (C-5), 159.8 (C-7)。以上波谱数据与文献对照基本

* 收稿日期: 2009-09-08

基金项目: 贵州省自然科学基金项目 (黔科合 J 字 [2008] 2149 号); 贵州省中药现代化科技产业研究开发专项项目 (黔科合农字 [2006] 5007 号); 贵州省中小企业局平台建设项目 (黔中小发 [2008] 76 号)

* 通讯作者 周欣 Tel: (0851) 6690018 E-mail: alic9800@sina.com

一致^[5],故化合物1确定为尿囊素(allantoin)。

化合物2:无色方晶(水),mp 178~179, EFMMS m/z : 194 $[M]^+$, 176, 144, 103, 85, 60, 43。¹H-NMR(400 MHz, DMSO- d_6) δ : 4.73(1H, d, J = 3.2 Hz, -OH), 4.64(1H, d, J = 3.2 Hz, -OH), 4.50(2H, dd, J = 4.8, 6.4 Hz, -OH), 4.36(1H, d, J = 5.6 Hz, -OH), 3.44(3H, s, -OCH₃)。 ¹³C-NMR(100 MHz, DMSO- d_6) δ : 72.4(C-1), 70.1(C-2), 83.8(C-3), 72.6(C-4), 70.9(C-5), 72.0(C-6), 59.7(OCH₃)。以上波谱数据与文献报道^[6]对照基本一致,故化合物2确定为D-3-O-甲基肌醇(D-3-O-methylinositol)。

化合物3:白色粉末,mp 56~58, EFMMS m/z : 284 $[M]^+$, 256, 241, 185, 129, 85, 73, 57, 43。¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃) δ : 2.34(2H, t, J = 7.2 Hz, H-2), 1.63(2H, m, H-3), 1.28(H-4~17), 0.88(3H, t, J = 6.8 Hz, H-18)。以上波谱数据与文献报道^[7,8]对照基本一致,故化合物3鉴定为正十八烷酸(*n*-stearic acid)。

化合物4:白色针晶(醋酸乙酯),mp 149~151, EFMMS m/z : 412 $[M]^+$, 397, 369, 271, 255, 231, 213。¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃) δ : 5.32(1H, d, J = 5.0 Hz, H-6), 5.12(1H, dd, J = 15.2, 7.8 Hz, H-22), 5.02(1H, dd, J = 15.2, 7.8 Hz, H-23), 3.50(1H, t, J = 5.2 Hz, H-3), 0.95(3H, d, J = 6.8 Hz, 21-Me), 0.88(3H, t, J = 7.2 Hz, 29-Me), 0.86(3H, d, J = 7.0 Hz, 26-Me), 0.83(3H, d, J = 7.0 Hz, 27-Me), 0.81(3H, s, 19-Me), 0.68(3H, s, 18-Me)。 ¹³C-NMR(100 MHz, CDCl₃) δ : 31.2(C-1), 31.7(C-2), 71.5(C-3), 39.3(C-4), 140.2(C-5), 121.1(C-6), 31.5(C-7), 31.9(C-8), 50.8(C-9), 36.9(C-10), 21.5(C-11), 39.8(C-12), 42.8(C-13), 55.8(C-14), 24.6(C-15), 29.1(C-16), 56.8(C-17), 12.3(C-18), 19.8(C-19), 40.1(C-20), 21.3(C-21), 138.5(C-22), 129.1(C-23), 51.4(C-24), 31.8(C-25), 18.6(C-26), 21.2(C-27), 25.7(C-28), 12.4(C-29)。以上波谱数据与文献报道^[9,10]基本一致。且样品与对照品混合测熔点不下降,因而鉴定为豆甾醇(stigmasterol)。

化合物5:白色粉末,mp 70~72, EFMMS m/z : 382 $[M]^+$, 264, 350, 334, 320, 306, 292。¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃) δ : 3.64(2H, t, J = 6.4 Hz, -CH₂OH), 1.57(2H, m, -CH₂CH₂OH), 1.20~1.40(46H, m, 23×CH₂), 0.88(3H, t, J =

6.4 Hz, -CH₃)。以上数据与文献报道^[11]对照基本一致,故化合物5确定为正二十六烷醇(*n*-hexacosanol)。

化合物6:白色针晶(甲醇),mp 179~181, ESFMS m/z : 714 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR(400 MHz, CD₃OD) δ : 5.74(1H, d, J = 12.0 Hz, H-5), 5.70(1H, d, J = 12.0 Hz, H-4), 5.43(2H, m, H-8, 9), 4.66(2H, H-1), 4.28(1H, H-3), 0.89(3H, t, J = 6.8 Hz)。 ¹³C-NMR(125 MHz, CD₃OD) δ : 68.4(C-1), 53.2(C-2), 71.5(C-3), 133.1(C-4), 130.7(C-5), 34.5(C-6), 31.7(C-7), 129.3(C-8), 129.9(C-9), 32.0(C-10), 175.8(C-1), 71.7(C-2), 13.2(CH₃);糖上碳 δ : 103.4(C-1'), 73.6(C-2'), 76.6(C-3'), 70.2(C-4'), 76.5(C-5'), 61.3(C-6')。以上数据与文献报道^[12]对照基本一致,故化合物6确定为大豆脑苷(soya-cerebroside)。

化合物7:白色针晶(醋酸乙酯),mp 135~136, Liebermann-Burchard反应阳性,与 β -谷甾醇对照品混合,熔点不下降,且与对照品TLC比较, R_f值及显色行为均一致,故鉴定为 β -谷甾醇(β -sitosterol)。

化合物8:白色粉末,mp 281~282, Liebermann-Burchard反应阳性, Molish反应为阳性。与胡萝卜苷对照品共薄层对照, R_f值及显色行为均一致,且与对照品混合后熔点不下降,故鉴定为胡萝卜苷(daucosterol)。

化合物9:白色针晶(丙酮),mp 156~157, EFMMS m/z : 412 $[M]^+$, 分子式为C₂₉H₄₈O。¹H-NMR、¹³C-NMR数据与文献报道^[12]基本一致,故化合物9鉴定为 α -菠甾醇(α -spinasterol)。

化合物10:白色粉末,mp 271~272。¹H-NMR(DMSO- d_6 , 400 MHz) δ : 12.42(1H, s, 5-OH), 9.10(1H, s, 7-OH), 8.23(1H, s, H-2), 7.50(2H, dd, J = 8.4, 2.0 Hz, H-2', 6'), 6.75(1H, s, H-8), 6.68(2H, dd, J = 8.4, 2.0 Hz, H-3', 5'), 5.05(1H, d, J = 7.2 Hz, Glc-H-1), 3.62(3H, s, 6-OCH₃)。 ¹³C-NMR(100 MHz, DMSO- d_6) δ : 152.2(C-2), 121.5(C-3), 181.2(C-4), 157.1(C-5), 132.8(C-6), 156.1(C-7), 94.4(C-8), 152.9(C-9), 105.8(C-10), 121.6(C-1), 130.3(C-2), 115.2(C-3), 154.2(C-4), 115.3(C-5), 130.1(C-6), 59.6(OCH₃);糖上碳 δ : 100.6(C-1'), 73.3(C-2'), 77.5(C-3'), 69.1(C-4'), 76.2(C-5'), 60.8(C-6')。以上数据与文献报道^[13]对照基本一致,故化合物10

确定为鳶尾苷(tectoridin)。

化合物 11: 无色针晶(甲醇), mp 202 ~ 203 , ES+MS m/z : 142 [M]⁺, 114, 99, 84, 71, 56。¹H-NMR(400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 9.12 (2H, br. s, NHAla), 4.16 (2H, q, J = 7.8 Hz, α -Ala), 1.58 (6H, d, J = 7.8 Hz, β -Ala)。¹³C-NMR(100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 170.2 (COAla), 50.5 (CH, α -CAla), 19.8 (CH₃, β -CAla)。以上数据与文献报道^[14]对照基本一致,故化合物 11 确定为环(丙-丙)(cyclo Ala-Ala)。

致谢:感谢贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室的张建新副研究员和王道平老师在化合物数据测定方面提供的帮助!

参考文献:

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [2] 钟惠民, 华燕, 倪伟, 等. 金铁锁的两个新三萜皂苷 [J]. 云南植物研究, 2003, 25(3): 361.
- [3] 丁中涛, 汪有初, 周俊, 等. 金铁锁根中的环肽成分 [J].

云南植物研究, 2002, 22(3): 33.

- [4] 刘潇潇, 王磊, 王强, 等. 金铁锁根的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(10): 921-923.
- [5] 汪涛, 崔书亚, 索有瑞, 等. 怀牛膝水溶性化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(7): 649-652.
- [6] 郭秋萍, 王祝举, 付梅红, 等. 番泻叶的化学成分研究 [J]. 中药材, 2007, 30(10): 1250-1252.
- [7] 孔令义, 闵知大. 一品红茎叶化学成分的研究 [J]. 中草药, 1996, 27(8): 453-455.
- [8] 刘睿, 顾谦群, 崔承彬, 等. 密脉鹅掌柴的化学成分及其抗肿瘤活性 [J]. 中草药, 2005, 36(3): 328-332.
- [9] 冯煦, 姜东, 单宇, 等. 小麦麸皮的化学成分 [J]. 中草药, 2009, 40(7): 27-29.
- [10] 袁珂, 吕洁丽, 贾安, 等. 含羞草化学成分的研究 [J]. 中国药理学杂志, 2006, 41(17): 1293-1295.
- [11] 杜彰礼, 殷志琦, 叶文才, 等. 柞叶乙醇提取物石油醚部分的化学成分研究 [J]. 海峡药学, 2007, 19(5): 77-78.
- [12] 段洁, 李巍, 胡旭佳, 等. 九子参的化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(4): 528-530.
- [13] 王景华, 李明慧, 王亚琳, 等. 槐种子化学成分研究 () [J]. 中草药, 2002, 33(7): 586-588.
- [14] 丁中涛, 周俊, 谭宁华, 等. 金铁锁中的四个环二肽 [J]. 中草药, 2000, 31(11): 803-805.

髯花杜鹃叶的化学成分研究

周先礼¹, 秦长红¹, 梅莹¹, 黄帅¹, 阿萍^{2*}

(1. 西南交通大学生命科学与工程学院, 四川 成都 610031; 2. 西藏自治区食品药品检验所, 西藏 拉萨 850000)

摘要:目的 研究藏药髯花杜鹃 *Rhododendron anthopogon* 叶的化学成分。方法 95%乙醇提取制备总浸膏, 硅胶柱色谱分离其成分, 波谱法鉴定其结构。结果 分离得到的 10 个已知化合物, 分别为鲨烯(1)、熊果酸(2)、 β -谷甾醇(3)、伞形花内酯(4)、3-羟基-3-苯基丙酰胺(5)、苕黑酚(6)、槲皮素(7)、杨梅素(8)、杨梅素-3'-*O*- β -D-吡喃木糖苷(9)和金丝桃苷(10)。结论 所有化合物均为首次从该植物叶中分离得到。

关键词: 髯花杜鹃; 三萜; 香豆素; 黄酮苷

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)02-0206-03

髯花杜鹃 *Rhododendron anthopogon* D. Don 为杜鹃花科杜鹃花属植物, 藏药塔勒嘎保的原植物之一, 产于西藏南部, 生于海拔 3 000 ~ 4 900 m 的山坡灌丛中, 分布于克什米尔地区、尼泊尔、不丹、锡金及印度北部。塔勒嘎保味苦、涩, 性寒, 清热消炎、止咳平喘; 外用消炎散肿^[1]。藏药髯花杜鹃叶的化学成分未见报道, 本实验报道了 10 个已知化合物, 分别为鲨烯(1)、熊果酸(2)、 β -谷甾醇(3)、伞形花内酯(4)、3-羟基-3-苯基丙酰胺(5)、苕黑酚(6)、槲皮素(7)、杨梅素(8)、杨梅素-3'-*O*- β -D-吡喃木糖苷(9)、金丝桃苷(10)。所有化合物均为首次从该植物叶中

分离得到, 结构类型涉及三萜、甾醇、香豆素、酰胺、酚、黄酮及黄酮苷。

1 仪器与材料

核磁共振谱用 Bruker AC-E200 和 Varian Unity INOVA400/54 核磁共振仪测定, 溶剂为 CDCl₃、DMSO-*d*₆、acetone-*d*₆、CD₃OD, TMS 为内标。硅胶 G 和 H 均为青岛海洋化工厂生产。

药材由西藏自治区食品药品检验所提供, 由格桑索朗副主任药师鉴定。

2 提取与分离

髯花杜鹃干燥叶 3.5 kg, 用 4 倍体积的 95% 工

* 收稿日期: 2009-07-31

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(20872122)

作者简介: 周先礼(1969—), 男, 四川成都市, 博士, 教授, 教育部新世纪优秀人才计划入选者, 研究方向为天然产物化学。

Tel: (028) 87600185 E-mail: xxbiochem@163.com