

羊齿天门冬中的甾体类化学成分研究

陶华明¹, 王隶书³, 赵大庆⁴, 朱全红¹, 殷勇冠¹, 刘永宏^{2*}

1. 南方医科大学中医药学院, 广东 广州 510515

2. 中国科学院南海海洋研究所 海洋生物资源可持续利用重点实验室, 广东 广州 510301

3. 吉林省中医药科学院, 吉林 长春 130021

4. 长春中医药大学药学院, 吉林 长春 130117

摘要: 目的 研究羊齿天门冬 *Asparagus filicinus* 的甾体类化学成分。方法 羊齿天门冬用 90% 乙醇加热回流提取, 采用硅胶、Sephadex LH-20、RP-18 柱色谱进行分离纯化, 通过波谱分析 (¹H-NMR、¹³C-NMR) 鉴定其结构。结果 从羊齿天门冬 90% 乙醇提取物的正丁醇部分分离得到 16 个甾体类化合物, 分别鉴定为小百部苷 A (1)、天冬苷 A (2)、小百部皂苷丙 (3)、小百部苷 B (4)、asparagusin A (5)、Asp-IV (6)、小百部苷 C (7)、小百部苷 D (8)、calonysterone (9)、5-deoxykaladasterone (10)、25-hydroxydacryhainansterone (11)、stachysterone C (12)、stachysterone B (13)、蜕皮甾酮 (14)、β-蜕皮甾酮 (15)、20, 22-异丙亚二氧基蜕皮甾酮 (16)。结论 化合物 2、5、12 为首次从该植物中分离得到, 化合物 12 为首次从天门冬属植物中分离得到。

关键词: 羊齿天门冬; 甾体; 小百部苷 A; 天冬苷 A; stachysterone C;

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253 - 2670(2012)09 - 1716 - 05

Steroids from tubers of *Asparagus filicinus*

TAO Hua-ming¹, WANG Li-shu³, ZHAO Da-qing⁴, ZHU Quan-hong¹, YIN Yong-guan¹, LIU Yong-hong²

1. School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

2. Key Laboratory of Marine Bio-resources Sustainable Utilization, South China Sea Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510301, China

3. Jilin Provincial Academy of Chinese Medicine Sciences, Changchun 130021, China

4. College of Pharmacy, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China

Key words: *Asparagus filicinus* Ham. ex D. Don; steroids; asparifioside A; asparoside A; stachysterone C

羊齿天门冬 *Asparagus filicinus* Ham. ex D. Don 又名月牙一支蒿、土百部, 为百合科 (Liliaceae) 天门冬属 *Asparagus* L. 植物。该植物的块根用于治疗气管炎、肺炎和咳嗽, 为云南傣族和彝族民间用药^[1]。药理研究表明羊齿天门冬具有较强的抑瘤作用^[2]。迄今, 有关该属植物化学成分研究表明, 甾体皂苷为该属植物主要成分^[3]。为了对该药用性民间药物的药用基础进行全面探讨, 本实验对羊齿天门冬中的甾体类化学成分进行系统研究, 从中分离得到 16 个甾体化合物, 利用波谱分析和文献对照, 分别鉴定为小百部苷 A (asparifioside A, 1)、天冬苷 A (asparoside A, 2)、小百部皂苷丙 (filiasparsoside C,

3)、小百部苷 B (asparifioside B, 4)、asparagusin A (5)、Asp-IV (6)、小百部苷 C (asparifioside C, 7)、小百部苷 D (asparifioside D, 8)、calonysterone (9)、5-deoxykaladasterone (10)、25-hydroxydacryhainansterone (11)、stachysterone C (12)、stachysterone B (13)、蜕皮甾酮 (ecdysterone, 14)、β-蜕皮甾酮 (β-ecdysterone, 15)、20, 22-异丙亚二氧基蜕皮甾酮 (20-hydroxyecdysine-20, 22-monocetonide, 16), 化合物 2、5、12 为首次从该植物中分离得到, 化合物 12 为首次从天门冬属植物中分离得到。

1 仪器与材料

XRC—1 显微熔点仪 (四川大学科学仪器厂),

收稿日期: 2011-12-22

基金项目: 国家自然科学基金青年基金资助项目 (40706046)

作者简介: 陶华明 (1980—), 男, 湖南永州人, 博士, 从事中药及天然药物活性成分研究。E-mail: taohm929@yahoo.com.cn

*通讯作者 刘永宏 Tel: (020)89023244 E-mail: yonghongliu@scsio.ac.cn

Bruker AC 500 核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司); Sephadex LH-20 (25~100 μm, Pharmacia Fine Chemical Co., Ltd.), Chromatorex ODS (100~200 目, Fuji Silysia Chemical Co., Ltd.); 硅胶 H 和薄层色谱用预制硅胶板 H (0.20~0.25 mm) 均为青岛海洋化工厂产品, 制备型 GF254 薄层色谱硅胶板为烟台汇友硅胶发展有限公司产品; 薄层色谱展开剂为石油醚-醋酸乙酯或氯仿-甲醇-水, 10% 硫酸乙醇溶液 (含香草醛约 2%)。

羊齿天门冬购于吉林省宏检药材公司, 经吉林省中医药科学院严仲铠教授鉴定为百合科天门冬属植物羊齿天门冬 *Asparagus filicinus* Ham. ex D. Don 的干燥块根。

2 提取与分离

羊齿天门冬 10.0 kg, 粉碎, 90% 工业酒精加热回流提取 3 次, 每次 2 h, 滤过后浓缩至浸膏, 加水均匀分散, 分别用石油醚 (60~90 °C)、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 得醋酸乙酯浸膏 84 g, 正丁醇浸膏 250 g。将正丁醇浸膏用氯仿-甲醇-水 (9:1:0.5→3:1:

0.5) 作为洗脱剂, 经过反复硅胶柱色谱、Sephadex LH-20、ODS 柱色谱纯化, 以及制备薄层色谱纯化, 分别得到化合物 1 (20 mg)、2 (12 mg)、3 (16 mg)、4 (300 mg)、5 (900 mg)、6 (6 mg)、7 (12.1 mg)、8 (3.7 mg)、9 (21 mg)、10 (6.8 mg)、11 (2.2 mg)、12 (9 mg)、13 (20 mg)、14 (45 mg)、15 (300 mg)、16 (2.3 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色无定形粉末, ¹H-NMR (500 MHz, pyridine-*d*₅) δ: 0.82 (3H, s, 18-CH₃), 0.86 (3H, s, 19-CH₃), 1.08 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, 21-CH₃), 1.16 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, 27-CH₃), 3.38 (1H, d, *J* = 11.5 Hz, H-26a), 4.08 (1H, m, H-26b), 5.13 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-1'), 4.89 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-1''). ¹³C-NMR 数据见表 1, 与文献数据对照^[4], 鉴定化合物 1 为小百部苷 A。

化合物 2: 无色结晶 (CH₃OH), ¹H-NMR (500 MHz, pyridine-*d*₅) δ: 0.81 (3H, s, 18-CH₃), 1.11 (3H, s, 19-CH₃), 1.17 (3H, d, *J* = 7.5 Hz, 21-CH₃), 1.25 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, 27-CH₃), 3.30 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, H-26a),

表 1 化合物 1~4 的 ¹³C-NMR 数据 (125 MHz, pyridine-*d*₅)
Table 1 ¹³C-NMR data of compounds 1—4 (125 MHz, pyridine-*d*₅)

碳位	1	2	3	4	碳位	1	2	3	4
1	30.5	30.9	30.9	30.5	26	65.1	64.1	65.1	65.1
2	27.0	26.9	27.0	27.0	27	16.3	17.7	16.3	16.3
3	74.6	75.0	75.9	74.5	Glc-1	103.0	102.9	101.8	103.0
4	30.9	30.5	31.0	31.0	2	74.9	74.8	81.3	74.9
5	36.9	36.9	37.1	37.0	3	76.6	76.6	77.6	76.4
6	27.0	27.0	26.8	27.0	4	81.0	80.9	76.9	80.1
7	26.7	26.8	26.7	26.8	5	76.5	76.5	76.2	74.8
8	35.5	35.2	35.6	35.6	6	61.9	61.9	61.9	68.2
9	40.2	40.1	40.4	40.3	Xyl-1	105.5	105.5	105.7	105.1
10	35.2	35.3	35.3	35.3	2	75.0	74.6	74.9	74.9
11	21.2	21.1	21.2	21.2	3	78.3	78.3	78.3	78.4
12	40.3	40.7	40.4	40.3	4	70.8	70.8	70.7	70.0
13	40.9	41.3	40.9	40.9	5	67.4	67.4	67.3	67.2
14	56.5	56.3	56.5	56.5	Ara-1		106.7		105.5
15	32.1	31.9	32.1	32.2	2		72.2		72.5
16	81.3	81.5	81.3	81.4	3		74.3		74.9
17	62.9	62.1	62.9	63.0	4		68.7		69.7
18	16.6	17.3	16.6	16.6	5		67.0		67.2
19	23.9	23.8	23.8	23.9	Rha-1			101.6	
20	42.5	36.2	42.5	42.5	2			72.3	
21	14.9	14.5	14.8	14.9	3			72.7	
22	109.7	111.3	109.7	109.7	4			74.0	
23	26.4	72.2	26.4	26.5	5			69.4	
24	26.2	34.6	26.2	26.2	6			18.7	
25	27.5	30.4	27.5	27.6					

4.17 (1H, m, H-26b), 5.15 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'), 4.92 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-1''), 4.89 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'''). $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 1, 与文献数据对照^[5], 鉴定化合物 **2** 为天冬昔 A。

化合物 **3**: 白色无定形粉末, $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, pyridine- d_5) δ : 0.82 (3H, s, 18-CH₃), 1.08 (3H, s, 19-CH₃), 1.15 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, 21-CH₃), 1.74 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, 27-CH₃), 3.36 (1H, d, $J = 10.5$ Hz, H-26a), 4.06 (1H, m, H-26b), 5.02 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'), 4.83 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-1''), 6.36 (1H, s, H-1'''). $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 1, 与文献数据对照^[3], 鉴定化合物 **3** 为小百部皂昔丙。

化合物 **4**: 白色无定形粉末, $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, pyridine- d_5) δ : 0.82 (3H, s, 18-CH₃), 0.85 (3H, s, 19-CH₃), 1.08 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, 21-CH₃), 1.16 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, 27-CH₃), 3.37 (1H, d, $J = 11.0$ Hz, H-26a), 4.08 (1H, m, H-26b), 5.44 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'), 5.04 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 4.82 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'''). $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 1, 与文献数据

对照^[4], 鉴定化合物 **4** 为小百部昔 B。

化合物 **5**: 白色无定形粉末, $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, pyridine- d_5) δ : 0.72 (3H, s, 18-CH₃), 0.89 (3H, s, 19-CH₃), 1.65 (3H, s, 21-CH₃), 1.06 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, 27-CH₃), 5.12 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'), 4.92 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 4.85 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'''). $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 2, 与文献数据对照^[6], 鉴定化合物 **5** 为 asparagusin A。

化合物 **6**: 白色无定形粉末, $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, pyridine- d_5) δ : 0.86 (3H, s, 18-CH₃), 0.81 (3H, s, 19-CH₃), 1.20 (3H, d, $J = 5.8$ Hz, 21-CH₃), 1.06 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, 27-CH₃), 3.60 (3H, s, 22-OCH₃), 5.48 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'), 5.06 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-1''), 4.85 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'''). $^{13}\text{C-NMR}$ 数据见表 2, 与文献数据对照^[4], 鉴定化合物 **6** 为 Asp-IV。

化合物 **7**: 白色无定形粉末, $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, pyridine- d_5) δ : 0.85 (3H, s, 18-CH₃), 0.71 (3H, s, 19-CH₃), 1.29 (3H, d, $J = 5.6$ Hz, 21-CH₃), 1.02 (3H, d, $J = 5.5$ Hz, 27-CH₃), 5.29 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-1'),

表 2 化合物 5~8 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据 (125 MHz, pyridine- d_5)
Table 2 $^{13}\text{C-NMR}$ data of compounds 5—8 (125 MHz, pyridine- d_5)

碳位	5	6	7	8	碳位	5	6	7	8
1	30.7	30.5	30.5	30.5	26	75.3	75.4	75.2	75.7
2	27.1	26.9	26.9	27.1	27	17.3	17.5	17.4	17.8
3	74.9	74.5	74.6	74.9	-OCH ₃		47.3		
4	31.1	30.9	30.9	31.0	Glc-1	103.0	103.0	102.9	101.1
5	37.1	36.9	36.9	37.5	2	75.1	75.0	74.4	82.3
6	27.1	27.0	26.9	27.3	3	76.6	76.4	76.1	76.8
7	27.0	26.7	26.7	27.2	4	81.2	81.4	80.0	80.6
8	35.4	35.5	35.4	35.9	5	76.5	76.4	74.7	76.7
9	40.3	40.3	40.5	40.5	6	61.9	62.8	68.1	61.8
10	35.4	35.2	35.2	35.6	Xyl-1	105.6	105.6	104.9	106.5
11	21.5	21.2	21.1	21.5	2	75.3	74.9	74.8	75.5
12	40.2	40.2	40.3	40.7	3	78.4	78.5	78.1	77.9
13	44.0	41.2	41.2	41.5	4	70.9	71.0	70.5	71.5
14	54.9	56.3	56.3	56.7	5	67.4	67.3	67.0	67.6
15	31.5	32.1	32.2	32.7	Ara-1			105.1	105.7
16	84.8	81.2	81.1	81.6	2			72.4	75.2
17	64.8	64.4	63.9	64.2	3			74.7	71.1
18	14.7	16.3	16.3	17.0	4			69.5	76.8
19	24.0	23.8	23.7	24.2	5			67.0	67.5
20	103.8	40.1	40.4	40.9	26-Glc-1	105.2	105.1	104.6	105.3
21	12.0	16.7	16.7	17.1	2	75.1	75.2	75.0	75.5
22	152.5	112.6	110.7	111.1	3	78.5	78.6	78.3	78.5
23	34.6	30.9	36.8	36.5	4	71.8	71.8	71.6	72.1
24	23.8	28.2	28.2	28.5	5	78.6	78.5	78.2	78.7
25	33.8	34.4	34.3	34.7	6	63.0	62.9	62.8	63.0

3, 与文献数据对照^[1], 鉴定化合物 **11** 为 25-hydroxy-dacryhainansterone。

化合物 **12**: 白色无定形粉末, ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 0.91 (3H, s, 18-CH₃), 0.98 (3H, s, 19-CH₃), 1.22 (3H, s, 21-CH₃), 1.67 (3H, s, 26-CH₃), 1.73 (3H, s, 27-CH₃), 5.83 (1H, s, H-7), 5.29 (1H, t, $J = 6.5$ Hz, H-24)。¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) 数据见表 3, 与文献数据对照^[10], 鉴定化合物 **12** 为 stachysterone C。

化合物 **13**: 白色无定形粉末, ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 1.14 (3H, s, 18-CH₃), 0.98 (3H, s, 19-CH₃), 1.26 (3H, s, 21-CH₃), 1.18 (3H, s, 26-CH₃), 1.22 (3H, s, 27-CH₃), 5.28 (1H, s, H-7), 6.07 (1H, s, H-15)。¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) 数据见表 3, 与文献数据对照^[11], 鉴定化合物 **13** 为 stachysterone B。

化合物 **14**: 白色无定形粉末, ESI-MS m/z : 463.3 [M - H]⁻, 487.2 [M + Na]⁺。 ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 1.07 (3H, s, 18-CH₃), 0.72 (3H, s, 19-CH₃), 1.29 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, 21-CH₃), 1.39 (3H, s, 26-CH₃), 1.39 (3H, s, 27-CH₃), 6.21 (1H, s, H-7)。 ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) 数据见表 3, 与文献数据对照^[12], 鉴定化合物 **14** 为蜕皮甾酮。

化合物 **15**: 白色无定形粉末, ¹H-NMR (500 MHz, pyridine-*d*₅) δ : 1.21 (3H, s, 18-CH₃), 1.06 (3H, s, 19-CH₃), 1.57 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, 21-CH₃), 1.36 (3H, s, 26-CH₃), 1.36 (3H, s, 27-CH₃), 6.24 (1H, s, H-7)。 ¹³C-NMR (125 MHz, pyridine-*d*₅) 数据见表 3, 与文献数据对照^[13], 鉴定化合物 **15** 为 β -蜕皮甾酮。

化合物 **16**: 白色无定形粉末, ¹H-NMR (500 MHz, pyridine-*d*₅) δ : 1.02 (3H, s, 18-CH₃), 1.34 (3H, s, 19-CH₃), 1.06 (3H, s, 21-CH₃), 1.35 (3H, s, 26-CH₃), 1.35 (3H, s, 27-CH₃), 1.46 (3H, s, 29-CH₃), 1.55 (3H, s, 30-CH₃), 6.25 (1H, brs, H-7)。 ¹³C-NMR (125 MHz, pyridine-*d*₅) 数据见表 3, 与文献数据对照^[13], 鉴定化合物 **16** 为 20, 22-异丙亚二氧基蜕皮甾酮。

参考文献

- [1] 吴佳俊, 汪 豪, 叶文才. 羊齿天门冬的化学成分 [J]. 中国药科大学学报, 2006, 37(6): 487-490.
- [2] 温晶媛, 李 颖, 丁声颂, 等. 中国百合科天门冬属九种药用植物的药理作用筛选 [J]. 上海医科大学学报, 1993, 20(2): 107-111.
- [3] Zhou L B, Chen T H, Bastow K F, *et al.* Filiasparosides A—D, cytotoxic steroidal saponins from the roots of *Asparagus filicinus* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(8): 1263-1267.
- [4] 丁 怡, 杨崇仁. 小百部的甾体皂甙成分 [J]. 药学报, 1990, 25(7): 509-514.
- [5] Ju F, Chen D F, Sun Q Z, *et al.* Asparosides A and B, two new steroidal saponins from *Asparagus meiocladus* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2002, 4(3): 221-226.
- [6] Cong X D, Ye W C, Che C T. A new enolate furostanoside from *Asparagus filicinus* [J]. *Chin Chem Lett*, 2000, 11(9): 793-794.
- [7] Li Y F, Hu L H, Lou F C, *et al.* A new furostanoside from *Asparagus filicinus* [J]. *Chin Chem Lett*, 2003, 14(4): 379-382.
- [8] Khaliq-uz-Zaman S M, Simin K, Ahmad V U. Chemical constituents from *Asparagus dumosus* [J]. *Fitoterapia*, 2000, 71(3): 331-333.
- [9] Girault J P, Lafont R, Varga E, *et al.* Ecdysteroids from *Leuzea carthamoides* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(3): 737-741.
- [10] Shunji I, Tomoyoshi T, Michihiko S. Screening results of plants for phytoecdysones [J]. *Chem Pharm Bull*, 1969, 17(2): 335-339.
- [11] Nakanishi K, Imai S, Murata E, *et al.* Insect hormones. XIX. Structures of stachysterone A, the first natural 27-carbon steroid with a rearranged methyl group, and stachysterone B [J]. *J Am Chem Soc*, 1970, 92(25): 7510-7512.
- [12] Hiroshi H, Toru O, Chohachi K, *et al.* Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectra of phytoecdysones [J]. *Chem Pharm Bull*, 1975, 23(1): 125-132.
- [13] Minli Z, Stout M J, Kubo I. Isolation of ecdysteroids from *Vitex strickeri* using RLCC and recycling HPLC [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(1): 247-250.