

绵萆薢化学成分的分 离与结构鉴定^{*}

晁利平,阮静雅,刘艳霞,韩立峰,王 涛,张 祎

(天津市中药化学与分析重点实验室,天津 300193)

摘要:[目的]对绵萆薢的化学成分进行研究。[方法]采用大孔吸附树脂、ODS、Sephadex LH-20 等柱色谱及制备型高效液相色谱法对其所含化学成分进行分离、制备,并利用波谱学方法鉴定了结构。[结果]从绵萆薢提取物中分离鉴定了 Tachioside(1)、Isotachioside(2)、3,5-二甲氧基熊果苷(3)、2,6-二甲氧基-4-羟基-苯酚-1-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(4)、淫羊藿次苷 D₂(5)、苯甲醇-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(6)和腺苷(7)等 7 个单体成分。[结论]化合物 1~3 为首次从薯蓣属中分离得到,4~7 为首次从该植物中分离得到。

关键词:绵萆薢;化学成分;结构鉴定

中图分类号:R284

文献标志码:A

文章编号:1673-9043(2016)05-0336-04

作为传统中药,绵萆薢(*Dioscoreae spongiosae* Rhizoma)以其干燥根茎入药,具有利湿去浊,祛风除痹之功效,用于治疗膏淋、白浊、白带过多、风湿痹痛、关节不利、腰膝疼痛等症^[1],主产于湖南、湖北、浙江、江西、福建、广东及广西等地^[2]。绵萆薢中含有的化学成分主要为甾体、二芳基庚烷、木脂素、有机酸及酯等^[3]。药理活性研究表明,绵萆薢及其有效成分具有抗骨质疏松^[4]、抗心肌缺血、抗肿瘤^[5]、抗真菌、调血脂、降尿酸^[6]、预防动脉粥样硬化等作用。临床上用于治疗乳糜尿、慢性前列腺炎、骨质疏松、风湿及类风湿性关节炎及骨关节炎等症状。

笔者在对绵萆薢化学成分研究的过程中,利用与文献^[7-13]类似的方法,分离鉴定出 7 个单体化合物。其中,1~3 为首次从薯蓣属中分离得到,4~7 为首次从该植物中分离得到,结构见图 1。

1 仪器与材料

Bruker 500MR 超导核磁共振波谱仪(瑞士 Bruker 公司,Avance III 500MR),大孔吸附树脂(天津海光化工有限公司),ODS(Chromatorex ODS MB,40~75 μm,日本 YMC 有限公司);Sephadex LH-20(瑞典 Ge Healthcare Bio-Sciences AB 公司),Cosmosil 5C₁₈-MS-II 制备柱和分析柱(250 mm×4.6 mm 和 250 mm×

20 mm,均为 5 μm,Japan, Nacalai Tesque 公司),TLC Silica gel 60 F₂₅₄(Aluminium sheets 20 cm×20 cm,德国 Merck 公司)。

色谱/分析纯氯仿、甲醇、乙腈、丙酮、冰醋酸等试剂购自天津康科德科技有限公司。

绵萆薢购自河北安国,由天津中医药大学李天祥副教授鉴定为薯蓣科植物绵萆薢(*Dioscorea spongiosa* J. Q. Xi, M. Mizuno et W. L. Zhao)。

2 提取与分离

取绵萆薢干燥根(7.8 kg)经 18、16 倍量 70% EtOH 加热回流 2 次(3、2 h),合并滤液,减压回收溶剂,得浸膏 1 150.0 g。上述浸膏(1 000.0 g)经 D101 大孔吸附树脂处理(H₂O→95% EtOH→Acetone),得到 H₂O、95% EtOH 和 Acetone 洗脱物分别为 725.0、245.0 及 1.9 g。

95% EtOH 洗脱物(150.0 g)经硅胶柱层析[CHCl₃-MeOH(100:1→100:3→100:7,V/V)→CHCl₃-MeOH-H₂O(10:3:1→7:3:1→6:4:1,V/V/V,下层)],共得 12 个组分(Fr.1~12)。

Fr. 6(14.0 g)经 ODS 柱层析[MeOH-H₂O(20:80→30:70→40:60→50:50→60:40→70:30→80:20→100:0,V/V)],得到 17 个组分(Fr. 6-1~6-17)。Fr. 6-1(1 170.0 mg)经制备型高效液相色谱法(PHPLC)分离制备[CH₃CN-H₂O(3:97,V/V)],得到 17 个组分(Fr.6-1-1~6-1-17)。Fr. 6-1-6(26.9 mg)、6-1-9(13.8 mg)、6-1-11(29.0 mg)、Fr. 6-1-14(90.9 mg)分别经 Sephadex LH-20 凝胶柱层析(MeOH),得到

^{*} 基金项目:新世纪优秀人才支持计划资助项目(NCET-12-1069);天津市高等学校创新团队培养计划资助项目(TD12-5033)。
作者简介:晁利平(1989-),女,硕士研究生,主要从事中药化学与分析研究。

通讯作者:张 祎,E-mail:zhwwxzh@263.net。

Tachioside (1, 20.0 mg)、Isotachioside (2, 7.9 mg)、3,5-二甲氧基熊果苷(3, 25.6 mg)和2,6-二甲氧基-4-羟基-苯酚-1-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(4, 36.3 mg)。Fr. 6-1-15 (119.4 mg)经 PHPLC 分离制备[MeOH-H₂O(8:92, V/V)+1% HAc], 得到腺苷(7, 50.0 mg)和淫羊藿次苷 D₂ (5, 36.0 mg)。Fr. 6-3 (241.0 mg)经 PHPLC 分离制备[CH₃CN-H₂O(10:90, V/V)+1% HAc], 得到苯甲醇-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(6, 9.8 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末。高分辨 Q-TOF-ESI-MS 给出其准分子离子峰 m/z 301.093 2 [M-H]⁻, 确定其分子式为 C₁₃H₁₈O₈ (Calcd for C₁₃H₁₇O₈, 301.092 9)。¹H-NMR (500 MHz, C₅D₅N): δ 7.14 (1H, br. s, H-3), 7.04 (1H, br. d, ca. $J=9$ Hz, H-5), 7.13 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-6), 5.54 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-1'), 4.36 (2H, m, overlapped, H-2' and H-3'), 4.32 (1H, dd, $J=7.5, 8.0$ Hz, H-4'), 4.10 (1H, m, H-5'), [4.38 (1H, dd, $J=4.5, 11.5$ Hz), 4.57 (1H, br. d, ca. $J=12$ Hz), H₂-6'], 3.70 (3H, s, 2-OCH₃)。其 ¹H-、¹³C-NMR (125 MHz, C₅D₅N, 见表 1) 谱数据与文献^[14]相对照, 鉴定该化合物为 Tachioside。

化合物 2: 白色粉末。高分辨 Q-TOF-ESI-MS 给出其准分子离子峰 m/z 301.092 8 [M-H]⁻, 确定其分子式为 C₁₃H₁₈O₁₃ (Calcd for C₁₃H₁₇O₁₃, 301.092 9)。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD): δ 6.46 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-3), 6.30 (1H, dd, $J=2.0, 8.5$ Hz, H-5), 7.02 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-6), 4.70 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-1'), 3.44 (2H, m, overlapped, H-2' and H-5'), 3.33 (1H, dd, $J=7.5, 8.0$ Hz, H-3'), 3.38 (1H, dd, $J=8.0, 9.5$ Hz, H-4'), [3.69 (1H, dd, $J=5.5, 12.0$ Hz), 3.86 (1H, br. d, ca. $J=12$ Hz), H₂-6'], 3.81 (3H, s, 2-OCH₃)。其 ¹H-、¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD, 见表 1) 谱数据与文献^[15]相对照, 鉴定该化合物为 Isotachioside。

化合物 3: 白色粉末。高分辨 Q-TOF-ESI-MS 给出其准分子离子峰 m/z 331.103 9 [M-H]⁻, 确定其

分子式为 C₁₄H₂₀O₉ (Calcd for C₁₄H₁₉O₉, 331.103 5)。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ 6.38 (2H, s, H-2,6), 4.69 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-1'), 3.20 (1H, dd, $J=7.5, 9.0$ Hz, H-2'), 3.26 (1H, dd, $J=9.0, 9.0$ Hz, H-3'), 3.11 (1H, dd, $J=9.0, 9.0$ Hz, H-4'), 3.30 (1H, m, H-5'), [3.40 (1H, dd, $J=5.0, 12.0$ Hz), 3.72 (1H, m, overlapped), H₂-6'], 3.72 (6H, s, 3,5-OCH₃)。其 ¹H-、¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆, 见表 1) 谱数据与文献^[16]相对照, 鉴定该化合物为 3,5-二甲氧基熊果苷(koaburaside)。

化合物 4: 白色粉末。高分辨 Q-TOF-ESI-MS 给出其准分子离子峰 m/z 331.104 2 [M-H]⁻, 确定其分子式为 C₁₄H₂₀O₉ (Calcd for C₁₄H₁₉O₉, 331.103 5)。¹H-NMR (500 MHz, C₅D₅N): δ 6.55 (2H, s, H-3,5), 5.53 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-1'), 4.28 (3H, m, overlapped, H-2'-4'), 3.88 (1H, m, H-5'), [4.30 (1H, dd, $J=5.5, 12.0$ Hz), 4.38 (1H, dd, $J=2.0, 11.5$ Hz), H₂-6'], 3.70 (6H, s, 2,6-OCH₃)。其 ¹H-、¹³C-NMR (125 MHz, C₅D₅N, 见表 1) 谱数据结合 ¹H-¹H COSY, HSQC, HMBC 等 2D-NMR 谱的解析, 鉴定该化合物为文献^[17]所报道的 2,6-二甲氧基-4-羟基-苯酚-1-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (2,6-dimethoxy-4-hydroxyphenol-1-O-β-D-glucopyranoside)。

化合物 5: 白色粉末。高分辨 Q-TOF-ESI-MS 给出其准分子离子峰 m/z 345.120 2 [M+COOH]⁻, 确定其分子式为 C₁₄H₂₀O₇ (Calcd for C₁₅H₂₁O₉, 345.119 1)。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD): δ 7.14 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-2,6), 7.02 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-3,5), 2.76 (2H, t, $J=7.0$ Hz, H₂-7), 3.69 (2H, t, $J=7.0$ Hz, H₂-8), 4.86 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-1'), 3.45 (2H, m, overlapped, H-2' and 3'), 3.40 (2H, overlapped, H-4' and 5'), [3.69 (1H, m, overlapped), 3.88 (1H, dd, $J=1.5, 13.0$ Hz), H₂-6']。其 ¹H-、¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD, 见表 1) 谱数据与文献^[18]相对照, 鉴定该化合物为淫羊藿次苷 D₂(Icariside D₂)。

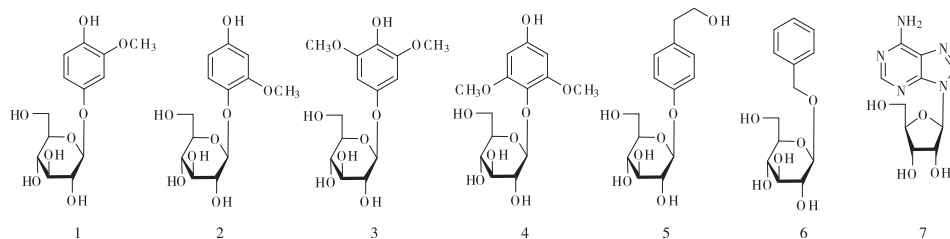


图1 绵萆藨中分离得到的化合物 1~7

化合物6:白色粉末。高分辨Q-TOF-ESI-MS给出其准分子离子峰 m/z 315.110 0 $[M+COOH]^-$, 确定其分子式为 $C_{13}H_{18}O_6$ (Calcd for $C_{13}H_{18}O_6$, 315.108 5)。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD): δ 7.42 (2H, br. d, ca. $J=7$ Hz, H-2,6), 7.33 (2H, t, $J=7.0$ Hz, H-3,5), 7.27 (1H, br. d, ca. $J=7$ Hz, H-4), 4.67、4.93 (1H each, both d, $J=11.5$ Hz, H₂-7), 4.35 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-1'), 3.25 (2H, m, H-2' and 5'), 3.35 (1H, dd, $J=7.5$ 、8.0 Hz, H-3'), 3.30 (1H, dd, $J=8.0$ 、8.0 Hz, H-4'), [3.69 (1H, dd, $J=5.0$ 、12.0 Hz)、3.90 (1H, br. d, ca. $J=12$ Hz), H₂-6']。其 1H -、 ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD , 见表1)谱数据与文献^[19]相对照, 鉴定该化合物为苯甲醇-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (benzyl alcohol O- β -D-glucopyranoside)。

化合物7:白色粉末。高分辨Q-TOF-ESI-MS给出其准分子离子峰 m/z 266.090 2 $[M-H]^-$, 确定其分子式为 $C_{10}H_{13}N_5O_4$ (Calcd for $C_{10}H_{12}N_5O_4$, 266.089 5)。 1H -NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$): δ 8.17 (1H, s, H-2), 8.38 (1H, s, H-8), 7.38 (2H, s, 6-NH₂), 5.91 (1H, d, $J=5.5$ Hz, H-1'), 4.64 (1H, dd, $J=3.0$ 、5.5 Hz, H-2'), 4.18 (1H, t, $J=3.0$ Hz, H-3'), 4.00 (1H, m, H-4'), [3.59 (1H, dd, $J=4.0$ 、12.0 Hz)、3.71 (1H, dd, $J=3.0$ 、12.0 Hz),

H₂-5']。其 1H -、 ^{13}C -NMR (125 MHz, $DMSO-d_6$, 见表1)谱数据与文献^[20]相对照, 鉴定该化合物为腺苷 (Adenosine)。

4 结果

为了进一步扩大对绵草薹的开发与利用, 笔者运用色谱和波谱学方法, 对绵草薹的化学成分进行了研究, 分离并鉴定了以下7个单体成分, 分别是 Tachioside (1)、Isotachioside (2)、3,5-二甲氧基熊果苷 (3)、2,6-二甲氧基-4-羟基-苯酚-1-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (4)、淫羊藿次苷 D₂ (5)、苯甲醇-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (6)、腺苷 (7)。其中, 化合物1~3为首次从薯蓣属中分离得到, 4~7为首次从该植物中分离得到。

5 讨论

绵草薹最早记录于《神农本草经》, 历史久远且疗效显著。但国内外对绵草薹化学成分的研究报道尚少, 据文献报道, 其化学成分主要是甾体皂苷、二芳基庚烷、木脂素类等; 具有抗骨质疏松、抗心肌缺血、抗肿瘤、抗真菌、调血脂、降尿酸、预防动脉粥样硬化等药理作用。因此, 进一步开发与利用该植物, 加强其化学成分与药理活性的筛选, 可对其临床治疗与应用有指导性意义。

参考文献:

- [1] 中国药典委员会. 中国药典(一部)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [2] 赵维良, 何君亚, 奚镜清. 再论绵草薹的新种地位[J]. 中国中药杂志, 1994, 19(4): 199-200.
- [3] 晁利平, 刘艳霞, 瞿璐, 等. 绵草薹的化学成分及药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2015, 38(3): 325-330.
- [4] Yin J, Tezuka Y, Kouda K, et al. Antiosteoporotic Activity of the Water Extract of Dioscorea spongiosa[J]. Biol Pharm Bull, 2004, 27(4): 583-586.
- [5] 李雪征. 绵草薹抗肿瘤活性成分的研究[D]. 延吉: 延边大学, 2002.
- [6] 苏筠霞, 李建华, 刘天喜, 等. 草薹水提取物对尿酸性肾病大鼠 TNF- α 、MCP-1 和 ICAM-1 表达的影响[J]. 中成药, 2013, 35(5): 1088-1092.
- [7] 王强, 张祎, 韩立峰, 等. 中药川续断化学成分的研究Ⅲ[J]. 天津中医药大学学报, 2014, 33(2): 108-111.
- [8] 刘丽丽, 李晓霞, 陈玥, 等. 槐米中酚酸类化学成分的研究[J]. 天津中医药大学学报, 2014, 33(1): 39-41.
- [9] 刘丽丽, 李晓霞, 陈玥, 等. 槐米化学成分研究 I [J]. 天津中医药大学学报, 2014, 33(4): 230-233.
- [10] 吴帅, 刘二伟, 张祎, 等. 川续断中化学成分的研究[J]. 天津中医药大学学报, 2010, 29(3): 147-150.

表1 化合物1~7的 ^{13}C -NMR (125 MHz, δ) 谱数据

位置	1 ^a	2 ^b	3 ^c	4 ^a	5 ^b	6 ^b	7 ^c
1	143.3	141.1	150.2	129.5	134.2	139.1	
2	149.0	152.5	94.9	154.5	130.8	129.3	152.3
3	103.5	101.8	148.0	95.2	117.8	129.2	
4	152.1	154.9	130.2	155.9	157.6	128.7	149.0
5	109.5	107.6	148.0	95.2	117.8	129.2	119.3
6	116.4	120.5	94.9	154.5	130.8	129.3	156.1
7					39.4	71.8	
8					64.3		139.9
2-OCH ₃	55.8	56.6		56.5			
3-OCH ₃			55.7				
5-OCH ₃			55.7				
6-OCH ₃				56.5			
1'	103.7	104.3	101.5	105.9	102.5	103.4	87.9
2'	75.1	75.1	73.2	76.0	74.9	75.2	73.4
3'	78.6	78.1	76.7	78.3	78.0	78.2	70.6
4'	71.6	71.4	70.7	71.7	71.3	71.8	85.8
5'	78.9	77.8	77.1	78.5	77.9	78.1	61.6
6'	62.6	62.6	60.8	62.7	62.5	62.9	

注: a: 氘代试剂为吡啶; b: 氘代试剂为甲醇; c: 氘代试剂为二甲基亚砜。

- [11] 邓 岫, 刘丽丽, 陈 玥, 等. 益母草化学成分研究Ⅲ[J]. 天津中医药大学学报, 2014, 33(6): 362-365.
- [12] 吴克磊, 康利平, 熊呈琦, 等. 蒺藜全草中甾体皂苷类化学成分研究[J]. 天津中医药大学学报, 2012, 31(4): 225-228.
- [13] 晁利平, 陈 秋, 石萍萍, 等. 蜀葵花中二氢黄酮类成分的分离与结构鉴定[J]. 天津中医药大学学报, 2015, 34(4): 233-236.
- [14] 来国防, 王先友, 曹建新, 等. 水青树茎干中化学成分的提取与分离[J]. 河南大学学报: 自然科学版, 2010, 40(2): 141-146.
- [15] 杨大松, 杨永平, 杨永红, 等. 秋枫化学成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(8): 1056-1059.
- [16] 贾凌云, 徐昱辉, 王 晶, 等. 费菜茎叶化学成分的分离与鉴定(Ⅱ)[J]. 沈阳药科大学学报, 2014, 31(9): 673-676.
- [17] 李 倩, 王学贵, 莫廷星, 等. 光叶铁仔根和茎化学成分研究[J]. 中草药, 2014, 45(20): 2904-2907.
- [18] 刘树民, 王 宇, 张洪财, 等. 诺丽果的化学成分研究[J]. 中草药, 2012, 43(11): 2150-2153.
- [19] 夏 芳, 孙 建, 姜 勇, 等. 白木香叶的化学成分研究(二)[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(19): 3299-3303.
- [20] 赖先根, 赵玉英, 梁 鸿. 黄蜀葵花化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(19): 1597-1600.
- (收稿日期: 2016-05-04)

Isolation and structural identification of constituents from *Dioscoreae spongiosae* Rhizoma

CHAO Li-ping, RUAN Jing-ya, LIU Yan-xia, HAN Li-feng, WANG Tao, ZHANG Yi

(Key Laboratory of Traditional Chinese Medicinal Chemistry and Analytical Chemistry of Tianjin, Tianjin 300193, China)

Abstract: [Objective] Study on chemical constituents of *Dioscoreae spongiosae* Rhizoma. [Methods] The chemical constituents were obtained by ODS, Sephadex LH-20 and PHPLC chromatography isolation, and identified by chemical and spectral analysis. [Results] The structures of seven compounds were elucidated to be tachioside (1), isotachioside (2), koaburaside (3), 2,6-dimethoxy-4-hydroxyphenol-1-O- β -D-glucopyranoside (4), icaraside D2 (5), benzyl alcohol O- β -D-glucopyranoside (6), and adenosine (7), respectively. [Conclusion] Compounds 1-3 were obtained from *Dioscoreae* genus firstly, and 4-7 was isolated from the plant for the first time.

Key words: *Dioscoreae spongiosae* Rhizoma; chemical constituents; structural identification

· 启 事 ·

《天津中医药大学学报》2017 年征订征稿启事

《天津中医药大学学报》(CN 12-1391/R, ISSN 1673-9043)由天津市教委主管,天津中医药大学主办,主编为中国工程院院士、中国中医科学院院长、天津中医药大学校长张伯礼教授。本刊为“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊),美国《化学文摘》收录期刊,获得国家中医药管理局第四届全国中医药优秀期刊奖,天津市一级期刊。

本刊创刊于 1982 年,主要栏目有:理论研究、临床研究、实验研究、中药研究、教育质量与改革、学生园地和综述等。本刊加强网络建设,建立一级域名独立网站,并启动网上采编系统,投稿网址为: <http://www.tjzhongyiyao.com>。作者可以在系统中进行稿件状态查询,随时了解稿件进度,与编辑部沟通。本刊网站提供创刊以来所有已刊发文章的免费下载,欢迎浏览。此网上采编系统为本刊唯一收稿方式,本刊未委托任何其他单位和个人代理收稿。

本刊为双月刊,大 16 开本,每期 72 页,双月 15 日出版。每期定价 6 元,全年 36 元。本刊 2017 年杂志可在全国各地邮局订阅,国内邮发代号:6-153,国外邮发代号:1271-QR。

欢迎广大作者踊跃投稿,欢迎广大读者订阅本刊。

编辑部地址:天津市南开区鞍山西道 312 号 邮政编码:300193。

联系电话:022-59596310

传真:022-59596595

电子邮件: xuebaobj@vip.126.com, xuebaotxd@126.com

投稿网址: <http://www.tjzhongyiyao.com>