续断化学成分研究

杨紫刚[1],丁 鲲[2],许 刚[3],沈 勇[1],孟珍贵[1],杨生超[1*]

(1. 云南农业大学/云南省优势中药材规范化种植工程研究中心,云南 昆明 650201; 2. 云南省农村科技服务中心,云南 昆明 650051; 3. 中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源可持续利用重点实验室,云南 昆明 650204)

摘要 目的:对续断的化学成分进行分离和鉴定。方法:采用硅胶色谱柱、RP-C_{18}柱色谱等色谱方法对续断甲醇提取物进行成分分离和纯化,根据理化性质和光谱数据鉴定化合物的结构。结果:分离鉴定了12个化合物,分别为:蔗糖(1)、β-谷甾醇(2)、齐墩果酸(3)、Triplostoside A(4)、马钱苷(5)、马钱酸(6)、獐牙菜苷(7)、Epi-Vogeloside(8)、Vogeloside(9)、木通皂苷D(10)、Cauloside A(11)、7-Deoxyloganic acid(12)。结论:其中,化合物8、9、12为首次从该植物中分离得到。

关键词 续断;三萜;环烯醚萜;化学成分

中图分类号:R284.1/R284.2 **文献标识码**:A **文章编号**:1001-4454(2012)11-1789-04

Chemical Constituents of *Dipsacus asper*

YANG Zi-gang[1],DING Kun[2],XU Gang[3],SHEN Yong[1],MENG Zhen-gui[1],YANG Sheng-chao[1]

(1. Yunnan Agricultural University/Yunnan Research Center on Good Agricultural Practice for Dominant Chinese Medicinal Materials, Kunming 650201,China; 2. Yunnan Rural Science and Technology Service Center,Kunming 650051,China; 3. State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China,Kunming Institute of Botany,The Chinese Academy of Sciences,Kunming 650204, China)

Abstract Objective: To study the chemical constituents of *Dipsacus asper*. Methods: Column chromatography on Silica gel and RP-C_{18} were applied for isolation and purification of the constituents. Their structures were identified by spectral and chemical methods. Results: From the crude MeOH fraction of *Dipsacus asper*,12 compounds were isolated and identified as Sucrose(1),β-sitosterol(2),Oleanic acid(3),Triplostoside A(4),Loganin(5),Loganin acid(6),Sweroside(7),Epi-vogeloside(8),Vogeloside(9), Akebiasaponin D(10),Cauloside A(11),7-Deoxyloganic acid(12). Conclusion: Compounds 8,9,12 are isolated from this plant for the first time.

Keywords *Dipsacus asper* Wall. ex Henry; Triterpenoids; Iridoids; Chemical constituents

续断为川续断科植物川续断 *Dipsacus asper* Wall. ex Henry 的干燥根。性微温,味苦、辛,归肝、肾经;具有补肝肾、行血脉、续筋骨、安胎止漏的功效,是伤科与妇科的常用中药[1]。其主要化学成分有三萜皂苷类、环烯醚萜类、生物碱类、挥发油类等[3]。本实验从续断的甲醇提取物中分离得到12个单体化合物,包括三萜类和环烯醚萜类化合物,其中,化合物8、9、12为首次从续断中分离得到。

1 仪器与材料

质谱(MS)用VGAutopec-3000型质谱仪测定;核磁共振谱^{1}H-、^{13}C-NMR(DEPT)用Bruker AM-400型和AVANCE Ⅲ-600型超导核磁共振波谱仪测定,以TMS(四甲基硅烷)为内标;薄层色谱用硅胶(GF_{254})为青岛海洋化工有限公司生产;柱色谱用硅胶(200~300目)为青岛海洋化工有限公司生产;反相层析硅胶(RP-C_{18})为德国Merck公司生产;葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20)为Amersham Pharmacia Biotech公司生产。续断采自云南省嵩明县药灵山,经中国科学院昆明植物研究所刘德恩博士鉴定为续断科川续断属植物川续断 *Dipsacus asper* Wall. ex Henry 的根,样品保存在云南农业大学中药材研究所。

2 提取和分离

续断干燥根(7 kg)粉碎后,用甲醇冷浸提取2次,每次48 h,过滤,合并滤液并减压回收甲醇至干,得粗浸膏(995.3 g)。取120 g浸膏和聚酰胺拌样(1∶1),过MCI柱,依次用甲醇-水(20∶80,30∶70,40∶60,50∶50,60∶40,70∶30,80∶20,100∶0)梯度洗

收稿日期 2012-06-11

基金项目:云南省科技创新强省计划重点产业创新工程(中药现代化二期)专项(2008IF017);云南省中青年学术技术带头人后备人才培养计划(2009CI053)

作者简介:杨紫刚(1985-),男,在读硕士研究生,主要从事药用植物资源评价与利用研究;Tel:15987130598,E-mail:yzg_10@163.com。

* 通讯作者:杨生超,Tel:0871-5227712,E-mail:shengchaoyang@163.com。

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

脱，TLC 检测后合并色点相同流分，得 4 部分（Fr. 1 ~4）。Fr. 1 经检测为糖类物质，结晶得到化合物 1（1.3 g）。Fr. 2 经反相硅胶（RP-18）柱层析（甲醇-水为洗脱剂）和正相硅胶柱层析（硅胶 200 ~ 300 目，乙酸乙酯-甲醇为洗脱剂）进行多次分离纯化，分别得到化合物 12（10 mg）、5（463 mg）和 6（1.4 g）。Fr. 3 经反相硅胶（RP-18）柱层析（甲醇-水为洗脱剂）和正相硅胶柱层析（硅胶 200 ~ 300 目，乙酸乙酯-甲醇为洗脱剂）进行多次分离纯化，分别得到化合物 4（4.1 g）、7（841 mg）、8（30 mg）和 9（42 mg）。Fr. 4 经正相硅胶柱层析（硅胶 200 ~ 300 目为固定相，乙酸乙酯-甲醇为洗脱剂）多次分离纯化，得到化合物 2（28 mg）、3（39 mg）、10（7.6 g）和 11（1.2 g）。

3 结构鉴定

化合物 1：白色针状晶体，易溶于水或热醇中，具甜味。以蔗糖为对照进行薄层色谱，3 种溶剂系统展开，硫酸显色，显色行为和 Rf 值均相同。综合以上实验结果鉴定该化合物为蔗糖（Sucrose）。

化合物 2：白色针状结晶，在氯仿中易溶，丙酮中微溶，水中不溶。以 β-谷甾醇为对照进行薄层色谱，3 种溶剂系统展开，硫酸显色，显色行为和 Rf 值均相同，混合熔点不下降。综合以上实验结果鉴定该化合物为 β-谷甾醇（β-sitosterol）。

化合物 3：白色针状晶体，易溶于水或热醇中，具甜味。以齐墩果酸为对照进行薄层色谱，3 种溶剂系统展开，硫酸显色，显色行为和 Rf 值均相同。综合以上实验结果鉴定该化合物为齐墩果酸（Oleanic acid）。

化合物 4：白色针状晶体，mp 127 ~ 130 ℃。ESI-MS *m/z*：815 $[M + Na]^+$。^{1}H-NMR（400 MHz，CD_3OH）δ：unit A 5.54（1H，d，*J* = 5.6 Hz，H-1），7.47（1H，s，H-3），2.95（1H，q，*J* = 7.2 Hz，H-5），1.74 ~ 1.80（1H，m，Ha-6），2.07 ~ 2.17（1H，m，Hb-6），4.54（1H，dd，*J* = 4.4，7.2 Hz，H-7），5.72 ~ 5.81（1H，m，H-8），2.69 ~ 2.73（1H，m，H-9），5.21 ~ 5.35（1H，m，H-10），3.31（6H，s，OMe × 2），4.54（1H，d，*J* = 7.2 Hz，H-1′）；unit B 5.32（1H，d，*J* = 4.4 Hz，H-1），7.45（1H，s，H-3），3.24（1H，dd，*J* = 4.0，8.0 Hz，H-5），1.63 ~ 1.70（1H，m，Ha-6），2.31 ~ 2.36（1H，m，Hb-6），5.20（1H，t，*J* = 7.6 Hz，H-7），2.31 ~ 2.36（1H，m，H-8），2.72（1H，dd，*J* = 5.6，8.8 Hz，H-9），1.09（3H，d，*J* = 6.4 Hz，H-10），4.46（1H，d，*J* = 6.8 Hz，H-1″），3.71（3H，s，OMe-11）。^{13}C-NMR（100 MHz，CD_3OH）δ：unit A 97.8（C-1），153.2（C-3），113.3（C-4），29.5（C-5），33.2（C-6），104.2（C-7），135.9（C-8），45.4（C-9），119.8（C-10），169.3（C-11），53.6（OMe-7a），52.7（OMe-7b），100.2（C-1′），74.7（C-2′），78.0（C-3′），71.6（C-4′），78.4（C-5′），62.7（C-6′）；unit B 97.4（C-1），152.5（C-3），112.0（C-4），32.5（C-5），40.3（C-6），78.3（C-7），41.0（C-8），47.1（C-9），13.8（C-10），168.3（C-11），51.7（OMe-11），100.1（C-1″），74.6（C-2″），78.0（C-3″），71.5（C-4″），78.4（C-5″），62.7（C-6″）。对以上波谱数据进行结构分析并与文献[3]对照，确定该化合物为 Triplostoside A。

化合物 5：淡黄色粉末，mp 216 ~ 226 ℃。ESI-MS *m/z*：413 $[M + Na]^+$。^{1}H-NMR（400 MHz，CD_3OH）δ：5.26（1H，d，*J* = 4.4 Hz，H-1），7.38（1H，d，*J* = 1.0 Hz，H-3），3.07 ~ 3.38（1H，m，H-5），2.22 ~ 2.24（1H，m，Ha-6），1.58 ~ 1.64（1H，m，Hb-6），3.24 ~ 3.38（1H，m，H-7），1.84 ~ 1.89（1H，m，H-8），2.00 ~ 2.04（1H，m，H-9），1.09（1H，d，*J* = 7.6 Hz，H-10），4.63（1H，d，*J* = 7.6 Hz，H-1′）；^{13}C-NMR（100 MHz，CD_3OH）δ：97.7（C-1），152.1（C-3），114.0（C-4），32.2（C-5），42.7（C-6），75.1（C-7），42.2（C-8），46.5（C-9），13.4（C-10），169.5（C-11），51.6（OMe-11），100.0（C-1′），74.7（C-2′），78.0（C-3′），71.5（C-4′），78.3（C-5′），62.7（C-6′）。对以上波谱数据进行结构分析并与文献[4]对照，确定该化合物为马钱苷（Loganin）。

化合物 6：淡黄色粉末，mp 164 ~ 168 ℃。ESI-MS *m/z*：399 $[M + Na]^+$。^{1}H-NMR（400 MHz，CD_3OH）δ：5.27（1H，d，*J* = 4.4 Hz，H-1），7.41（1H，d，*J* = 1.0 Hz，H-3），3.10（1H，dd，*J* = 7.6，16.0 Hz，H-5），2.22 ~ 2.23（1H，m，Ha-6），1.64 ~ 1.70（1H，m，Hb-6），4.05（1H，m，H-7），1.86 ~ 1.91（1H，m，H-8），2.02 ~ 2.08（1H，m，H-9），1.13（1H，d，*J* = 6.8 Hz，H-10），4.68（1H，d，*J* = 8.0 Hz，H-1′）；^{13}C-NMR（100 MHz，CD_3OH）δ：97.6（C-1），152.2（C-3），114.3（C-4），32.0（C-5），42.6（C-6），75.2（C-7），42.6（C-8），46.5（C-9），13.5（C-10），171.3（C-11），100.0（C-1′），74.7（C-2′），78.0（C-3′），71.5（C-4′），78.2（C-5′），62.7（C-6′）。对以上波谱数据进行结构分析并与文献[3]对照，确定该化合物为马钱酸（Loganin acid）。

化合物 7：淡黄色粉末，mp 102 ~ 105 ℃。^{1}H-NMR（400 MHz，CD_3OH）δ：5.55（1H，d，*J* = 1.5 Hz，H-1），7.6（1H，s，H-3），3.12 ~ 3.22（1H，m，H-5），5.50 ~ 5.52（1H，m，H-8），2.71（1H，dd，*J* = 5.6，9.2 Hz，H-9），5.31（1H，d，*J* = 17.6 Hz，H-10），5.31

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

(1H,d,J=17.6 Hz,Ha-10),5.26(1H,d,J=12.0 Hz,Hb-10),4.68(1H,d,J=7.6 Hz,H-1′);^{13}C-NMR(100 MHz,CD_3OH) δ:98.0(C-1),154.0(C-3),106.0(C-4),28.4(C-5),25.9(C-6),69.8(C-7),133.3(C-8),43.8(C-9),120.9(C-10),168.6(C-11),99.7(C-1′),74.7(C-2′),77.9(C-3′),71.5(C-4′),78.3(C-5′),62.7(C-6′)。**对以上波谱数据进行结构分析并与文献[3]对照,确定该化合物为獐牙菜苷**(Sweroside)。

化合物8:白色粉末,mp 111~112 ℃。ESI-MS m/z:411 [M+Na]$^+$。^{1}H-NMR(400 MHz,CD_3OH) δ:3.51(3H,s,OMe-7),7.62(1H,d,J=2.0 Hz,H-3),4.79(1H,d,J=7.6 Hz,H-1′);^{13}C-NMR(100 MHz,CD_3OH) δ:98.6(C-1),154.5(C-3),105.3(C-4),22.8(C-5),30.2(C-6),103.3(C-7),133.3(C-8),43.5(C-9),121.1(C-10),167.5(C-11),57.0(OMe-7),100.3(C-1′),74.5(C-2′),77.9(C-3′),71.4(C-4′),78.3(C-5′),62.6(C-6′)。**对以上波谱数据进行结构分析并与文献[5]对照,确定该化合物为** Epi-vogeloside。

化合物9:白色粉末。ESI-MS m/z:411 [M+Na]$^+$。^{1}H-NMR(600 MHz,CD_3OH) δ:3.56(3H,s,OMe-7),7.60(1H,d,J=1.6 Hz,H-3),4.67(1H,d,J=7.8 Hz,H-1′);^{13}C-NMR(150 MHz,CD_3OH) δ:98.0(C-1),154.3(C-3),105.3(C-4),22.8(C-5),31.8(C-6),105.6(C-7),133.2(C-8),43.9(C-9),121.3(C-10),167.9(C-11),57.3(OMe-7),99.8(C-1′),74.9(C-2′),78.0(C-3′),71.6(C-4′),78.6(C-5′),62.8(C-6′)。**对以上波谱数据进行结构分析并与文献[5]对照,确定该化合物为** Vogeloside。

化合物10:白色针状晶体,mp 227~230 ℃。^{1}H-NMR(400 MHz,CD_3OH) δ:0.73、0.82、0.93、0.96、1.00、1.19(3H,s,CH_3×6),4.33(1H,J=6.8 Hz,H-1‴),4.35(1H,d,J=7.6 Hz,H-1″),5.27(1H,s,H-12),5.36(1H,d,J=8.0 Hz,H-1′);^{13}C-NMR(100 MHz,CD_3OH) δ:39.5(C-1),26.4(C-2),83.3(C-3),43.9(C-4),48.3(C-5),18.9(C-6),33.4(C-7),40.7(C-8),49.8(C-9),37.7(C-10),24.0(C-11),123.7(C-12),144.9(C-13),43.0(C-14),28.9(C-15),24.6(C-16),48.0(C-17),42.5(C-18),47.3(C-19),31.6(C-20),34.9(C-21),33.2(C-22),64.8(C-23),13.4(C-24),16.6(C-25),17.9(C-26),26.4(C-27),178.1(C-28),33.6(C-29),24.1(C-30),104.6(C-1′),72.9(C-2′),74.5(C-3′),69.8(C-4′),66.9(C-5′),95.7(C-1″),73.8(C-2″),78.1(C-3″),70.9(C-4″),77.8(C-5″),69.4(C-6″),106.4(C-1‴),75.1(C-2‴),78.0(C-3‴),71.5(C-4‴),78.0(C-5‴),62.7(C-6‴)。**对以上波谱数据进行结构分析并与文献[6]对照,确定该化合物为木通皂苷** D(Akebiasaponin D)。

化合物11:白色粉末,mp 239~241 ℃。^{1}H-NMR(400 MHz,CD_3OH) δ:1.18、0.98、0.95、0.91、0.82、0.71(3H,s,CH_3×6),4.32(1H,d,J=6.8 Hz,H-1′),5.25(1H,s,H-12);^{13}C-NMR(100 MHz,CD_3OH) δ:37.6(C-1),26.2(C-2),83.2(C-3),43.8(C-4),47.2(C-5),18.8(C-6),33.4(C-7),40.4(C-8),48.0(C-9),37.6(C-10),24.0(C-11),123.5(C-12),145.2(C-13),42.9(C-14),28.8(C-15),24.6(C-16),47.6(C-17),42.6(C-18),45.8(C-19),31.6(C-20),34.8(C-21),33.7(C-22),64.7(C-23),13.3(C-24),16.4(C-25),17.7(C-26),26.4(C-27),181.8(C-28),33.6(C-29),23.9(C-30),106.2(C-1′),72.9(C-2′),74.4(C-3′),69.7(C-4′),66.8(C-5′)。**对以上波谱数据进行结构分析并与文献[7]对照,确定该化合物为** Cauloside A。

化合物12:白色粉末,mp 80~90 ℃。ESI-MS m/z:383 [M+Na]$^+$。^{1}H-NMR(400 MHz,CD_3OH) δ:5.17(1H,d,J=5.6 Hz,H-1),7.30(1H,s,H-3),2.88(1H,dd,J=7.2,14.8 Hz,H-5),1.36~1.45(1H,m,Ha-6),2.17~2.20(1H,m,Hb-6),1.85~1.91(1H,m,Ha-7),1.15~1.22(1H,m,Hb-7),1.94~1.99(1H,m,H-8),1.73(1H,dd,J=6.4,13.6 Hz,H-9),1.08(1H,d,J=6.8 Hz,H-10),4.68(1H,d,J=8.0 Hz,H-1′);^{13}C-NMR(100 MHz,CD_3OH) δ:97.7(C-1),150.7(C-3),115.4(C-4),35.7(C-5),33.3(C-6),34.2(C-7),36.5(C-8),49.4(C-9),20.9(C-10),171.2(C-11),100.1(C-1′),74.7(C-2′),77.9(C-3′),71.6(C-4′),78.2(C-5′),62.7(C-6′)。**对以上波谱数据进行结构分析并与文献[8]对照,确定该化合物为** 7-Deoxyloganic acid。

参 考 文 献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京:中国医药科技出版社,2010:309-310.

[2] Zhao Y M,Shi Y P. Phytochemicals and Biological Activities of *Dipsacus species* [J]. *Chemistry & Biodiversity*,2011,8:414-430.

[3] 马伟光,王德祖,曾育麟,等. 大花双参的环烯醚萜甙化

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

学研究[J]. 云南植物研究,1992,14(1):92-96.
[4] 田军,吴风锷,邱明华,等. 匙叶翼首花的化学成分[J]. 天然产物研究与开发,1999,12(1):35-38.
[5] Hideaki K,Masanori K,Akira U. Iridoid Glucosides from *Lonicera japonica* Thunb[J]. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*,1988,36(9):3664-3666.
[6] 张永文,薛智. 川续断的化学成分研究[J]. 药学学报,1991,26(9):676-681.
[7] Keun Y J,Kun H S,Jae C. Triterpenoids from the Roots of *Dipsacus asper*[J]. *Archives of Pharmacal Research*,1993,16(1):32-35.
[8] Teng R W,Wang D Z,Wu Y S,*et al*. Spectral Assignments and Reference Data[J]. *Magnetic Resonance in Chemistry*,2005,43:92-96.

细毡毛忍冬化学成分研究

郑光雅,马逾英*,穆向荣,卢晓琳,翟 蒙
(成都中医药大学药学院,四川 成都 611137)

摘要 目的:对细毡毛忍冬的化学成分进行研究,为其特征性成分的筛选奠定基础。方法:采用大孔树脂、硅胶柱层析、凝胶色谱等方法进行成分的分离纯化;运用 ^{1}H-NMR、^{13}C-NMR 等波谱技术并结合文献对比确定其结构。结果:从细毡毛忍冬中分离得到 9 个单体化合物,分别为:5-羟基-7,4′-二甲氧基黄酮(Ⅰ)、芦丁(Ⅱ)、槲皮素(Ⅲ)、穗花杉双黄酮(Ⅳ)、秦皮乙素(Ⅴ)、β-谷甾醇(Ⅵ)、5-羟基-7,3′,4′-三甲氧基黄酮(Ⅶ)、齐墩果酸(Ⅷ)、β-胡萝卜苷(Ⅸ)。结论:其中,化合物Ⅰ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅶ~Ⅸ为首次从该植物中分离得到。

关键词 细毡毛忍冬;化学成分
中图分类号:R284.1/R284.2 **文献标识码**:A **文章编号**:1001-4454(2012)11-1792-04

Study on the Chemical Constituents of *Lonicera similes*

ZHENG Guang-ya,MA Yu-ying,MU Xiang-rong,LU Xiao-lin,ZHAI Meng
(College of pharmacy,Chengdu University of Traditional Chinese Medicine,Chengdu 611137,China)

Abstract Objective: To study the chemical constituents of flower buds of *Lonicera similes*. Methods: The chemical constituents were isolated and purified with macroporous resin,silica gel column chromatography,gel chromatography,ect. The structures were elucidated according to the references combined with the application of spectrum techniques such as ^{1}H-NMR,^{13}C-NMR ect. Results: Nine compounds were isolated and their structures were identified as 5-hydroxyl-7,4′-dimethoxyflavone(Ⅰ),rutin(Ⅱ),quercetin(Ⅲ),amentoflavone(Ⅳ),aesculetin(Ⅴ),β-sitosterol(Ⅵ),5-hydroxyl-7,3′,4′-trimethoxyflavone(Ⅶ),oleanolic acid(Ⅷ),β-daucosterin(Ⅸ). Conclusion: Among the nine isolated compounds,compounds Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ,Ⅳ,Ⅶ are flavonoids. Compounds Ⅰ,Ⅳ,Ⅴ,Ⅶ,Ⅷ,Ⅸ are isolated from this plant for the first time.

Key words *Lonicera similes* Hemsl; Chemical constituents

金银花为常用中药,具有清热解毒、疏散风热等功效,广泛应用已有悠久历史,为治疗各种热病、风病、温病的首选药物。金银花除供药用外,还广泛应用于食品、保健品、护肤品、日用化工等。忍冬科植物细毡毛忍冬 *Lonicera similes* Hemsl 的分布广,资源丰富,在四川、贵州、云南、湖南等地作金银花收购,为西南地区金银花的主要来源,使用历史悠久。

关于金银花类药材的化学成分研究涉及到了有机酸类、黄酮类、皂苷类、挥发油类等,但迄今为止关于细毡毛忍冬的化学成分研究报道仍相对较少。本文主要针对其有效部位黄酮类成分进行了提取、分离纯化的研究,为细毡毛忍冬质量评价专属性指标成分的选择及进一步的资源开发利用奠定基础。

1 仪器与材料

旋转蒸发器 RE-5203(上海亚荣生化仪器厂);循环水式多用真空泵 SHB-Ⅲ(郑州长城科工贸有限公司);ZF-90 型暗箱式紫外投射仪(上海顾村电光仪器厂);柱层析硅胶(青岛海洋化工厂生产,100~200 目、200~300 目);薄层层析硅胶 G(青岛海洋化工厂生产)。所用试剂均为分析纯。

收稿日期:2012-05-08
基金项目:四川省教育厅重点项目课题(10ZA085)
作者简介:郑光雅(1986-),女,硕士研究生,研究方向:中药品质与资源;Tel:13550192114,E-mail:412212711@qq.com。
* 通讯作者:马逾英,Tel:13678189939,E-mail:ma-yuying@126.com。

© 1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net