

戈壁天冬中的木脂素和酚酸类化学成分

马璀¹, 李娟^{2,3}, 韩怀钦¹, 李南², 郑萍², 赵荆⁴, 李玮琦⁵, 姚遥^{1,6*}

(1.宁夏医科大学基础医学院,宁夏银川 750004;2.宁夏医科大学药学院,宁夏银川 750004;3.宁夏回药现代化工程技术研究中心,宁夏银川 750004;4.华中科技大学同济医学院附属同济医院,湖北武汉 430030;5.中国生物技术发展中心,北京 100039;6.回医药现代化省部共建教育部重点实验室,宁夏银川 750004)

摘要:目的 研究天门冬属植物戈壁天冬中的化学成分。方法 使用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱、制备液相色谱及薄层色谱等多种色谱分离技术对戈壁天冬全草 95%乙醇提取物进行分离纯化,利用理化常数和多种波谱技术对化合物进行了结构鉴定。结果 从戈壁天冬中分离鉴定了 9 个化合物,其中 6 个是木脂素类化合物,分别为(+)-松脂素(1),(-)-丁香脂素(2),(+)-丁香脂素-4'-O-β-D-葡萄糖昔(3),(-)-表丁香脂素(4),(+)-nyasol(5),(+)-4'-O-methylnyasol(6);3 个酚酸类化合物,分别为阿魏酸(7),异阿魏酸(8),咖啡酸(9)。结论 所有化合物均为首次从本植物中分离得到,其中化合物 1~4 和 8 为首次从天门冬属植物中分离得到。

关键词:戈壁天冬;化学成分;木脂素;酚酸

中图号:R284.2 文献标志码:A 文章编号:1672-0482(2016)03-0291-04

DOI:10.14148/j.issn.1672-0482.2016.0291

Lignans and Phenolic Compounds from *Asparagus Gobicus*

MA Cui¹, LI Juan^{2,3}, HAN Huai-qin¹, LI Nan², ZHENG Ping², ZHAO Jing⁴, LI Wei-qi⁵, YAO Yao^{1,6*}

(1.School of Basic Medical Science, Ningxia Medical University, Yinchuan, 750004, China; 2.School of Pharmacy, Ningxia Medical University, Yinchuan, 750004, China; 3.Ningxia Engineering and Technology Research Center for Modernization of Hui Medicine, Yinchuan, 750004, China; 4.Tongji Hospital, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430030, China; 5.China National Center for Biotechnology Development, Beijing, 100039, China; 6.Key Laboratory of Hui Medicine Modernization, Ministry of Education, Yinchuan, 750004, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the chemical constituents of *Asparagus Gobicus*. **METHODS** Whole herb of *Asparagus gobicus* were extracted with 95% alcohol. Repeated silica gel column chromatography, Sephadex LH-20 chromatography, preparative HPLC and thin layer chromatography were applied for chemical constituents isolation and purification. Chemical structures of the compounds were elucidated by physical properties and spectra analysis such as NMR and ESI-MS. **RESULTS** Nine compounds were isolated from the extract of *Asparagus gobicus*. Six compounds were identified as lignans: (+)-pinoresinol (1), (-)-syringaresinol(2), (+)-syringaresinol-4'-O-β-D-glucopyranoside(3), (-)-episyringaresinol(4), (+)-nyasol(5), (+)-4'-O-methylnyasol(6). Three compounds were phenolic compounds: ferulic acid(7), isoferulic acid(8), caffeic acid(9).

CONCLUSION All compounds were isolated for the first time from this plant, and compounds 1~4 and 8 were obtained from the genus *Asparagus* for the first time.

KEY WORDS: *Asparagus gobicus*; chemical constituents; lignans; phenolic compounds

百合科天门冬属植物具有多方面的药理作用,如祛痰止咳、抗菌、抗肿瘤等^[1-2],近年来受到国内外研究者的广泛关注。戈壁天冬 *Asparagus gobicus* N. Ivan. ex Grub. 又名寄马桩^[3],是天门冬属植物的一种,主要分布于宁夏、内蒙古、甘肃等地,其全草

作为宁夏民间用药用于治疗疮疖痈肿、神经性皮炎、牛皮癣和体癣等疾病^[4]。目前戈壁天冬的化学成分和药理活性研究尚比较缺乏,为探究其药效物质基础,以促进其开发利用,本实验对戈壁天冬全草 95%乙醇提取物的化学成分进行了系统研究。利用

多种色谱分离手段和波谱分析技术从中分离鉴定了 9 个化合物, 分别为(+)-松脂素(1), (-)-丁香脂素(2), (+)-丁香脂素-4'-O- β -D-葡萄糖苷(3), (-)-表丁香脂素(4), (+)-nyasol(5), (+)-4'-O-methyl-nyasol(6), 阿魏酸(7), 异阿魏酸(8), 咖啡酸(9)。所有化合物均为首次从本植物中分离得到, 其中化合物 1~4, 8 为首次从天门冬属植物中分离得到。

1 材料

1.1 药材与试剂

戈壁天冬药材采于宁夏固原, 经宁夏医科大学中药系赵云生教授鉴定为天门冬属植物戈壁天冬 *Asparagus gobicus* N. Ivan. ex Grub. 的全草。标本保存于宁夏医科大学基础医学院天然产物化学实验室, 标本编号: NT201407002。

薄层色谱和柱色谱硅胶(青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶(美国 Pharmacia 公司); 萃取和层析所用石油醚(60~90 °C), 二氯甲烷, 乙酸乙酯, 正丁醇和甲醇等试剂均为分析纯(天津江天化工技术有限公司); 高效液相用水为超纯水, 所用色谱甲醇为美国 Fisher 公司产品。

1.2 仪器

多功能中药提取浓缩机(上海达程设备有限公司); AVANCE-400 型核磁共振波谱仪(瑞士 Bruker 公司); TSQ Quatum Access MAX 质谱仪(美国 Thermo Scientific 公司); D-2000 型高效液相色谱仪(日本 Hitachi 公司); YMC-Pack Pro C₁₈ 分析柱(5 μm, 4.6 mm × 250 mm) 和半制备柱(5 μm, 10 mm × 250 mm) 均为日本 YMC 公司生产。

2 方法

2.1 药材的提取

将戈壁天冬全草 5 kg 干燥粉碎, 置于多功能提取浓缩机提取罐中, 用 12 倍量 95% 乙醇在 85 °C 下回流提取 3 次, 每次 3 h, 将提取液合并减压浓缩, 得到戈壁天冬醇提物浸膏 539 g。将浸膏加蒸馏水混悬, 依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇进行萃取, 各萃取 6~8 次直至有机相颜色基本不变, 各层萃取液用旋转蒸发仪减压浓缩, 得到石油醚层浸膏 20.7 g, 乙酸乙酯层浸膏 56.6 g, 正丁醇层浸膏 148.2 g。

2.2 化合物的分离纯化

乙酸乙酯萃取浸膏用硅胶柱色谱分离, 依次用石油醚-二氯甲烷系统(100:0~0:100)和二氯甲烷-甲醇系统(100:0~0:100)进行梯度洗脱, 得到组分 Fr.e1~Fr.e18。Fr.e10 继续使用硅胶柱色谱

分离, 以石油醚-丙酮系统梯度洗脱, 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱分离纯化后得到化合物 1(12 mg), Fr.e11 继续使用硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇系统梯度洗脱得到组分 Fr.e11-1~Fr.e11-4。Fr.e11-2 经 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱纯化, 在流动相为甲醇-水(1:1)条件下使用制备液相色谱分离, 得到化合物 2(7 mg)和化合物 4(10 mg); Fr.e11-4 经凝胶柱色谱纯化后, 在流动相为甲醇-水(40:60)条件下使用制备高效液相色谱分离, 得到化合物 3(16 mg)。Fr.e9 组分用硅胶柱色谱分离, 以石油醚-丙酮系统洗脱得到组分 Fr.e9-1~Fr.e9-6。Fr.e9-5 经凝胶柱色谱纯化后, 在流动相为甲醇-水(45:55)条件下使用制备高效液相色谱分离, 得到化合物 5(10 mg)。Fr.e7 组分用硅胶柱色谱分离, 以石油醚-丙酮系统洗脱得到组分 Fr.e7-1~Fr.e7-5。Fr.e7-2 经凝胶柱色谱纯化后, 在流动相为甲醇-水(60:40)条件下使用制备高效液相色谱分离, 得到化合物 6(8 mg)。

正丁醇萃取浸膏用硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇系统(100:0~0:100)梯度洗脱, 得到组分 Fr.b1~Fr.b12。将 Fr.b5 组分用硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇系统洗脱后经 LH-20 凝胶柱色谱分离纯化得到化合物 7(40 mg)和化合物 8(15 mg)。Fr.b8 组分用硅胶柱分离, 二氯甲烷-甲醇系统洗脱得到组分 Fr.b8-1~Fr.b8-7。Fr.b8-4 经凝胶柱色谱纯化, 得到化合物 9(24 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1, 无色油状物(甲醇), $[\alpha]_D^{20} +18^\circ (c\ 0.20, \text{CH}_3\text{OH})$, ESI-MS: m/z 357 [M-H]⁻; ¹H-NMR(400 MHz, CD₃OD) δ: 6.90(2H, s, H-2, 2'), 6.81(2H, d, $J=8.4$ Hz, H-6, 6'), 6.78(2H, d, $J=8.4$ Hz, H-5, 5'), 4.64(2H, d, $J=4.2$ Hz, H-7, 7'), 4.20(2H, dd, $J=9.2, 6.6$ Hz, H_a-9, 9'), 3.81(6H, s, 2×OCH₃), 3.78(2H, dd, $J=9.2, 3.2$ Hz, H_b-9, 9'), 3.10(2H, m, H-8, 8'); ¹³C-NMR(100 MHz, CD₃OD) δ: 133.7(C-1, 1'), 110.5(C-2, 2'), 147.0(C-3, 3'), 148.9(C-4, 4'), 116.1(C-5, 5'), 120.1(C-6, 6'), 87.2(C-7, 7'), 55.2(C-8, 8'), 72.3(C-9, 9'), 56.1(OCH₃)。波谱数据与文献^[5]对照基本一致, 鉴定该化合物为(+)-松脂素。

化合物 2, 白色结晶(甲醇), mp: 170~172 °C, $[\alpha]_D^{20} -39^\circ (c\ 0.12, \text{CH}_3\text{OH})$, ESI-MS: m/z 417 [M-H]⁻; ¹H-NMR(400 MHz, CD₃OD) δ: 6.62

(4H,s,H-2,2',6,6'),4.70(2H,d,J=4.4 Hz,H-7,7'),4.24(2H,dd,J=8.8,6.4 Hz,H_a-9,9'),3.90(2H,dd,J=8.8,3.6 Hz,H_b-9,9'),3.82(12H,s,4×OCH₃),3.11(2H,m,H-8,8');¹³C-NMR(100 MHz,CD₃OD) δ:133.1(C-1,1'),104.4(C-2,2',6,6'),149.3(C-3,3',5,5'),136.0(C-4,4'),87.5(C-7,7'),55.3(C-8,8'),72.7(C-9,9'),55.8(OCH₃)。与文献^[6]对照波谱数据基本一致,鉴定该化合物为(-)-丁香脂素。

化合物3,白色粉末(甲醇),mp:271~272 °C, [α]_D²⁰-45°(c 0.20,CH₃OH),ESI-MS:m/z 603[M+Na]⁺;¹H-NMR(400 MHz,DMSO-d₆) δ:6.67(2H,s,H-2,6),6.60(2H,s,H-2',6'),4.85(1H,d,J=7.2 Hz,Glu-H-1'),4.71(2H,d,J=4.2 Hz,H-7),4.66(2H,d,J=4.2 Hz,H-7'),4.20(2H,dd,J=9.2,6.4 Hz,H_a-9,9'),3.82(2H,dd,J=9.2,3.6 Hz,H_b-9,9'),3.76(12H,s,4×OCH₃),3.10(2H,m,H-8,8');¹³C-NMR(100 MHz,DMSO-d₆) δ:132.7(C-1),104.3(C-2,6),152.8(C-3,5),138.0(C-4),86.0(C-7),54.3(C-8),71.7(C-9,9'),131.6(C-1'),103.8(C-2,6'),147.9(C-3',5'),134.7(C-4'),85.7(C-7'),54.0(C-8'),102.9(C-1'),74.5(C-2'),76.8(C-3''),70.3(C-4''),77.5(C-5''),61.3(C-6''),56.6(OCH₃),56.2(OCH₃)。波谱数据经与文献^[7]对照基本一致,鉴定该化合物为(+)-丁香脂素-O-β-D-葡萄糖苷。

化合物4,白色粉末(甲醇),[α]_D²⁰-101°(c 0.16,CH₃OH),ESI-MS:m/z 417[M-H]⁻;¹H-NMR(400 MHz,CD₃OD) δ:6.65(2H,s,H-2,6),6.64(2H,s,H-2',6'),4.84(1H,d,J=4.8 Hz,H-7),4.40(1H,d,J=6.4 Hz,H-7'),4.12(1H,d,J=9.2 Hz,H_a-9),3.83(12H,s,4×OCH₃),3.78(2H,m,H_b-9,9'),3.38(1H,m,H_a-9'),3.16(1H,m,H-8),2.90(1H,m,H-8');¹³C-NMR(100 MHz,CD₃OD) δ:133.0(C-1),104.5(C-2,6),149.2(C-3,5),136.1(C-4),89.3(C-7),55.4(C-8),72.0(C-9),130.4(C-1'),104.0(C-2',6'),149.0(C-3',5'),135.6(C-4'),83.5(C-7'),51.2(C-8'),70.5(C-9'),56.6(OCH₃)。上述数据与文献^[7]对照基本一致,故鉴定化合物4为(-)-表丁香脂素。

化合物5,黄色油状物(甲醇),[α]_D²⁰+167°(c 0.12,CH₃OH),ESI-MS:m/z 251[M-H]⁻;¹H-NMR(400 MHz,CD₃OD) δ:7.13(2H,d,J=8.4 Hz,H-2,6),7.04(2H,d,J=8.4 Hz,H-2',6'),6.75(2H,d,J=8.4 Hz,H-3,5),6.72(2H,d,J=8.4 Hz,H-3',5'),6.43(1H,d,J=12.0 Hz,H-7),5.98(1H,m,H-8'),5.66(1H,dd,J=12.0,9.6 Hz,H-8),5.12(1H,d,J=16.4 Hz,H_a-9'),5.08(1H,d,J=10.0 Hz,H_b-9'),4.49(1H,dd,J=9.6,6.0 Hz,H-7');¹³C-NMR(100 MHz,CD₃OD) δ:129.6(C-1),131.1(C-2,6),116.1(C-3,5),157.6(C-4),130.3(C-7),132.3(C-8),135.7(C-1'),129.8(C-2',6'),116.5(C-3',5'),156.5(C-4'),48.5(C-7'),142.5(C-8'),114.8(C-9')。波谱数据与文献^[8]对照基本一致,鉴定化合物5为(+)-nyasol。

化合物6,黄色粉末(甲醇),[α]_D²⁰+161°(c 0.11,CH₃OH),ESI-MS:m/z 265[M-H]⁻;¹H-NMR(400 MHz,CD₃OD) δ:7.16(2H,d,J=8.4 Hz,H-2,6),7.02(2H,d,J=8.4 Hz,H-2',6'),6.81(2H,d,J=8.4 Hz,H-3,5),6.73(2H,d,J=8.4 Hz,H-3',5'),6.45(1H,d,J=11.6 Hz,H-7),5.96(1H,m,H-8'),5.62(1H,dd,J=11.6,9.2 Hz,H-8),5.10(1H,d,J=16.0 Hz,H_a-9'),5.05(1H,d,J=10.4 Hz,H_b-9'),4.40(1H,dd,J=9.2,6.4 Hz,H-7),3.71(3H,s,OCH₃);¹³C-NMR(100 MHz,CD₃OD) δ:129.1(C-1),130.3(C-2,6),115.8(C-3,5),157.2(C-4),129.9(C-7),131.3(C-8),133.7(C-1'),129.3(C-2',6'),114.2(C-3',5'),154.8(C-4'),48.0(C-7'),141.8(C-8'),114.7(C-9'),55.8(OCH₃)。经与文献^[9]对照波谱数据基本一致,鉴定化合物6为(+)-4'-O-methylnyasol。

化合物7,白色结晶(甲醇),mp:171~172 °C,ESI-MS:m/z 193[M-H]⁻;¹H-NMR(400 MHz,DMSO-d₆) δ:7.60(1H,d,J=16.0 Hz,H-7),7.12(1H,dd,J=9.2,1.6 Hz,H-6),7.03(1H,d,J=1.6 Hz,H-2),6.95(1H,d,J=9.2 Hz,H-5),6.23(1H,d,J=16.0 Hz,H-8),3.85(3H,s,OCH₃)。以上数据与文献^[10]报道基本一致,故鉴定化合物7为阿魏酸。

化合物8,白色结晶(甲醇),mp:225~228 °C,ESI-MS:m/z 193[M-H]⁻;¹H-NMR(400 MHz,DMSO-d₆) δ:7.48(1H,d,J=15.6 Hz,H-7),7.11(1H,dd,J=8.4,2.0 Hz,H-6),7.01(1H,d,J=2.0 Hz,H-2),6.92(1H,d,J=8.4 Hz,H-5),6.25(1H,d,J=15.6 Hz,H-8),3.81(3H,s,OCH₃)。以上数据与文献^[10]报道基本一致,鉴定化合物8为异阿魏酸。

酸。

化合物 9,白色结晶(甲醇),mp:200~202 °C,ESI-MS: m/z 179[M-H]⁻;¹H-NMR(400 MHz,DMSO- d_6) δ :7.51(1H,d, J =16.0 Hz,H-7),7.03(1H,d, J =2.4 Hz,H-2),6.92(1H,dd, J =2.4,8.4 Hz,H-6),6.77(1H,d, J =8.4 Hz,H-5),6.25(1H,d, J =16.0 Hz,H-8);¹³C-NMR(100 MHz,DMSO- d_6) δ :129.1(C-1),115.6(C-2),146.9(C-3),149.5(C-4),117.0(C-5),122.5(C-6),146.3(C-7),116.5(C-8),171.9(C-9)。以上波谱数据与文献^[11]报道基本一致,鉴定化合物 9 为咖啡酸。

4 讨论

据文献报道,天门冬属植物含有甾体皂苷、氨基酸、多糖、黄酮、蒽醌、甾醇等多种类型的化学成分,其中甾体皂苷是主要化学成分^[12]。本研究从戈壁天冬中分离鉴定了 6 个木脂素类化合物,研究结果丰富了戈壁天冬以及天门冬属植物的化合物库。目前天门冬属植物中木脂素类成分的报道还比较罕见,戈壁天冬中的多种木脂素类成分可能是该种植物的化学特征之一,因此本研究对戈壁天冬的化学分类学也具有重要意义。

参考文献:

- [1] 林钰文.中药天冬研究进展[J].海峡药学,2008,20(6):90-93.
Lin YW. The research progress of traditional Chinese medicine radix asparagi[J]. Strait Pharm J, 2008, 20(6): 90-93.
- [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.
Wen JY, Li Y, Ding SS, et al. Pharmacological screening of 9 medicinal plants of the genus asparagus (liliaceae) in China[J]. Acta Acad Med Shanghai, 1993, 20(2): 107-111.
- [3] 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,1999:70-71.
The Editorial Board of Chinese Materia Medica of the State Administrative Bureau of TCM. Chinese Materia Medica [M]. Shanghai: Shanghai scientific and technical publishers, 1999:70-71.
- [4] 《宁夏中草药手册》编写组. 宁夏中草药手册[M]. 银川:宁夏人民出版社,1971:673-674.
- Writing Group of the Manual of Chinese Herbal Medicine in Ningxia. The Manual of Chinese Herbal Medicine in Ningxia [M]. Yinchuan: Ningxia people's publishing house, 1971: 673-674.
- [5] 王威,刘小红,高华,等.东北铁线莲地上部位化学成分研究[J].中草药,2014,45(17):2440-2446.
Wang W, Liu XH, Gao H, et al. Chemical constituents from aerial parts of *Clematis manshurica* [J]. Chin Tradit Herb Drug, 2014, 45(17): 2440-2446.
- [6] 张建,杨婷婷,李国强,等.川山橙枝叶的化学成分研究[J].中国中药杂志,2013,38(9):1390-1393.
Zhang J, Yang TT, Li GQ, et al. Chemical constituents from twigs and leaves of *Melodinus hemsleyanus* [J]. China J Chin Mater Med, 2013, 38(9): 1390-1393.
- [7] 闫利华,徐丽珍,林佳,等.裂叶铁线莲木脂素成分研究[J].中国中药杂志,2008,33(15):1839-1843.
Yan LH, Xu LZ, Lin J, et al. Studies on lignan constituents of *Clematis parviloba* [J]. China J Chin Mater Med, 2008, 33(15): 1839-1843.
- [8] Tsui WY, Brown GD. (+)-Nyasol from *Asparagus cochinchinensis* [J]. Phytochemistry, 1996, 43(6): 1413-1415.
- [9] 杨妍妍,王喆星.天门冬化学成分的分离与鉴定[J].沈阳药科大学学报,2009,26(10):796-799.
Yang YY, Wang ZX. Isolation and identification of chemical constituents from the rhizome of *Asparagus cochinchinensis* [J]. J Shenyang Pharm Univ, 2009, 26(10): 796-799.
- [10] 李娟,李玮琦,郑萍,等.多枝柽柳中的酚酸类化学成分[J].中国中药杂志,2014,39(11):2047-2050.
Li J, Li WQ, Zheng P, et al. Phenolic compounds in branches of *Tamarix rasissima* [J]. China J Chin Mater Med, 2014, 39(11): 2047-2050.
- [11] 朱求方,王永毅,瞿海斌.连钱草的化学成分研究[J].中草药,2013,44(4):387-390.
Zhu QF, Wang YY, Qu HB. Chemical constituents from *Glechoma longituba* [J]. Chin Tradit Herb Drug, 2013, 44(4): 387-390.
- [12] 姚念环,孔令义.天门冬属植物化学成分及生物活性研究进展[J].天然产物研究与开发,1999,11(2):67-70.
Yao NH, Kong LY. Developments of chemical compositions and biological action of *Asparagus* L. [J]. Nat Prod Res Dev, 1999, 11(2): 67-70.

(编辑:董宇 杨巍敏)