大理卫矛乙醇提取物的化学成分研究△

张慧颖^{1*},付兴情²,蔡义玲²,李亶烨²,张建英²,左爱学^{2#}(1.曲靖医学高等专科学校药学系,云南 曲靖 655011; 2.云南中医学院中药学院,昆明 650500)

中图分类号 R284.1;R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)02-0176-04 **DOI** 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.02.08

摘 要 目的:研究大理卫矛的化学成分。方法:采用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱、薄层色谱、半制备高效液相色谱对大理卫矛乙醇提取物进行分离纯化,根据理化性质和波谱数据(质谱、氢谱和碳谱)分析鉴定化合物结构。结果:从大理卫矛乙醇提取物中分离得到10个化合物,分别鉴定为蒲公英赛醇(1)、槐二醇(2)、蒲公英萜酮(3)、Sorghumol(4)、十七烷酸(5)、十八烷酸(6)、 β -谷甾醇(7)、胡萝卜苷(8)、表木栓醇(9)、木栓酮(10)。结论:上述10个化合物均为首次从大理卫矛中分离得到,化合物1、2、4、5、6为首次从卫矛属植物中分离得到。该研究为大理卫矛的质量评价奠定了一定基础。

关键词 大理卫矛;化学成分;蒲公英赛醇;槐二醇;蒲公英萜酮;Sorghumol;十七烷酸;十八烷酸;β-谷甾醇;胡萝卜苷;表木栓醇; 木栓酮

Study on Chemical Constituents of Ethanol Extract from Euonymus amygdalifolius

ZHANG Huiying¹, FU Xingqing², CAI Yiling², LI Danye², ZHANG Jianying², ZUO Aixue²(1. Dept. of Pharmacy, Qujing Medical and Pharmaceutical College, Yunnan Qujing 655011, China; 2. School of TCM, Yunnan College of TCM, Kunming 650500, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the chemical constituents of *Euonymus amygdalifolius*. METHODS: Silica gel column chromatogram, gel column chromatogram, TLC and semi-preparative HPLC were adopted to isolate and purify ethanol extract from *E. amygdalifolius*. The structure of compounds was analyzed and identified according to physical and chemical properties, spectral data (mass spectrum, hydrogen spectrum and carbon spectrum). RESULTS: Ten compounds were isolated from ethanol extract of aerial part of *E. amygdalifolius*, i.e. taraxerol (11) sophoradiol (2), taraxerone (3) sorghumol (4), heptaecanoic acid (5), octadecenoic acid (6), β -Sitosterol (7) adaucosterol (8), epifriedelinol (9) and friedelin (10). CONCLUSIONS: Above compounds are all isolated from *E. amygdalifolius* for the first time: compounds 1, 2, 4, 5, 6 are isolated and obtained from Euonymus A. for the first time. The study lay a foundation for quality evaluation of *E. amygdalifolius*.

KEYWORDS *Euonymus amygdalifolius*; Chemical constituents; Taraxerol; Sophoradiol; Taraxerone; Sorghumol; Heptaecanoic acid; Octadecenoic acid; β-Sitosterola Daucosterola Epitriedelinol; Friedelin

卫矛植物约育60届、850种,其品种繁多、资源丰富,是中对研发的重要种源,主要分布于热带、亚热带地区,我国是其主产区,覆盖了111种、10个变种、4个变型¹¹¹。大理卫矛(Euonymus amygdalifolius)作为卫矛属植物,多产于云南、西藏(定结)等高海拔地区,在《西藏植物志》和《中国植物志》中均有收载,但至今未见其化学成分及生物活性的研究报道。为了阐明大理卫矛的物质基础,以为其质量评价奠定一定基础,本课题组从大理卫矛乙醇提取物中分离了10个化合物,并对其进行了结构鉴定。

1 材料

1.1 仪器

Autospec-3000 型质谱(MS)仪(英国 Micromass 公

Δ基金项目:云南省教育厅科学研究基金项目(No.2016ZDX201)

#通信作者:副教授,博士。研究方向:中药化学成分及功能。 E-mail:zuoax@163.com 司); AM-400型、DRX-500型核磁共振(NMR)波谱仪 (瑞士Bruker公司); Hei-VAP Value Digital G3 R型旋转蒸发仪(上海豫康科教仪器设备有限公司)。

1.2 试剂

Sephadex LH-20 凝胶柱色谱(瑞典 Pharmacia 公司);LC3000半制备高效液相色谱(北京创新通恒科技有限公司);YMC-Pack ODS-A 硅胶柱色谱(日本 YMC公司);硅胶(200~300目)、硅藻土(青岛海洋化工厂);薄层色谱(TLC)硅胶板(烟台大学生物科学与工程研究所);乙醇为色谱纯,其余试剂均为工业纯或化学纯,水为纯化水。

1.3 药材

大理卫矛样品采于云南鹤庆地区,经云南中医学院 中药鉴定教研室杨竹雅副教授鉴定为真品。

2 提取与分离

取干燥大理卫矛样品 10 kg,粉碎,以 95% 乙醇溶液 浸提 2次,每次浸泡 7 d。抽滤、减压浓缩、回收溶剂,得 黑色浸膏 468.3 g。浸膏用丙酮溶解,硅藻土拌样,经硅

^{*}副教授,硕士。研究方向:天然药物活性成分。E-mail: 14981291@qq.com

胶柱色谱,以石油醚-丙酮(60:1,30:1,20:1,15:1,12:1,9:1,8:2,7.5:2.5,5:5,V/V)梯度洗脱,经TLC分离、鉴别,得8个流分($D1\sim D8$)。

流分D1(38.3 g)经硅胶柱色谱,以石油醚-乙酸乙酯(30:1、20:1、10:1、4:1,V/V)梯度洗脱,得D1A~D1D。其中,D1C经凝胶柱色谱[三氯甲烷-甲醇(1:1,V/V)]分离纯化,重结晶,得化合物3(21.3 mg)。D1B经半制备高效液相色谱,以甲醇-水(9:1,V/V)等度洗脱,得化合物5(138.3 mg)、化合物6(48.3 mg)。D1D经硅胶柱色谱层析,以石油醚-丙酮(25:1,V/V)等度洗脱,收集洗脱液,经TCL分离、鉴别,合并相同部分,重结晶,得化合物4(11.3 mg);母液继续经凝胶柱色谱[三氯甲烷-甲醇(1:1,V/V)]分离纯化,得化合物9(14.0 mg)。

流分 D2(28.5 g)经硅胶柱色谱,以石油醚-二氯甲烷-丙酮(4:1:0.1, V/V/V)等度洗脱,收集洗脱液,经 TLC分离、鉴别,合并相同部分,得 D2A~D2C。其中,D2A经硅胶柱色谱层析,以石油醚-丙酮(20:1、15:1、10:1, V/V)梯度洗脱,收集洗脱液,重结晶,得化合物 1(25.4 mg)。D2B经凝胶柱色谱[三氯甲烷-甲醇(1:1, V/V)]分离纯化,重结晶,得化合物 7(234.2 mg)。D2C经硅胶柱色谱,以石油醚-丙酮(15:1、10:1, V/V)梯度洗脱,收集洗脱液,经凝胶柱色谱[三氯甲烷-甲醇(1:1, V/V)]分离纯化,重结晶,得化合物 2(10.2 mg)。

流分D5(21.3 g)以丙酮溶解,硅胶拌样,经硅胶生色谱层析,以石油醚-乙酸乙酯(10:1、8:2-75:2.5、1:1V/V)梯度洗脱,收集洗脱液,经TLC分离(鉴别,合并相同部分,重结晶,得化合物8(16.5 mg))、化合物10(12.0 mg)。

3 结构鉴定

化合物 2: 白色粉末; mp: 219~220 °C。 ¹H-NMR (400 MHz, C_5D_5N) δ : 3.44 (1H, m, H-3), 5.20 (1H, brs, H-12), 3.84 (1H, m, H-22), 0.89 (3H, s, H-23), 0.77 (3H, s, H-24), 0.97 (3H, s, H-25), 1.02 (3H, s, H-26), 1.09 (3H, s, H-27), 0.85 (3H, s, H-28), 0.95 (3H, s, H-29), 0.92 (3H, s, H-30)。 ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 39.2 (C-1),

27.9(C-2),77.9(C-3),39.2(C-4),55.5(C-5),18.6(C-6),33.4(C-7),40.0(C-8),47.9(C-9),37.0(C-10),23.7(C-11),122.3(C-12),144.4(C-13),42.3(C-14),26.2(C-15),28.5(C-16),38.7(C-17),43.7(C-18),46.5(C-19),31.4(C-20),42.3(C-21),74.9(C-22),27.9(C-23),15.6(C-24),16.8(C-25),16.9(C-26),26.0(C-27),19.5(C-28),33.5(C-29),28.5(C-30)。与文献[4]对照,其波谱数据基本一致,可确定该化合物为槐二醇(Sophoradiol)。

化合物 3: 白色粉末; mp: 239~240 ℃。 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.57(1H, dd, J=4.0, 8.0 Hz, H-15), 1.06(3H, s, H-23), 1.01(3H, s, H-24), 1.11(3H, s, H-25), 1.16(3H, s, H-26), 0.91(3H, s, H-27), 0.83(3H, s, H-28), 0.95(3H, s, H-29), 0.92(3H, s, H-30)。 ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 38.3(C-1), 34.1(C-2), 217.5(C-3), 47.6(C-4), 55.8(C-5), 20.0(C-6), 34.1(C-7), 38.4(C-8), 48.7(C-9), 36.7(C-10), 17.4(C-11), 35.1(C-12), 37.7(C-13), 157.6(C-14), 117.2(C-15), 36.7(C-16), 37.7(C-17), 48.8(C-18), 40.6(C-19), 29.8(C-20), 33.6(C-21), 33.4(C-22), 26.1(C-23), 21.5(C-24), 14.8(C-25), 29.9(C-26), 35.6(C-27), 29.9(C-28), 33.6(C-29), 21.4(C-30)。 可文献[5]对照,其波谱数据基本一致,可确定该化合物为蒲公英萜酮(Taraxerope)。

化合物 4: 白色粉末: mp: 276~278 ℃。 ¹H-NMR $(400 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3) \delta: 3.22 \text{ (AH, dd, } J = 4.0, 11.5 \text{ Hz}, \text{H-3}),$ 5.23(1H, d, J + 6.5 Hz, H-11), 1.66(2H, d, J=6.5 Hz,H 12), 0.98 (3H, s, H-23), 0.82 (3H, s, H-24), 1.03 (3H, s, H-25),0.81(3H,s,H-26),0.77(3H,s,H-27),0.76(3H,s, H-28, 0.83(3H, d, J=6.5 Hz, H-29), 0.89(3H, d, J=6.5Hz, H-30) $_{\circ}$ ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 36.0 (C-1), 27.8(C-2),79.8(C-3),39.0(C-4),52.3(C-5),21.4(C-6),26.6 (C-7), 40.9 (C-8), 148.8 (C-9), 39.6 (C-10), 114.3 (C-11), 35.9 (C-12), 38.1 (C-13), 36.7 (C-14), 29.6 (C-15), 36.0 (C-16), 42.8 (C-17), 52.0 (C-18), 20.1 (C-19), 28.2 (C-20), 59.6 (C-21), 30.7 (C-22), 26.7 (C-23), 15.5 (C-24), 22.1 (C-25), 17.0 (C-26), 15.2 (C-27),13.9(C-28),23.0(C-29),21.4(C-30)。与文献 [6]对照,其波谱数据基本一致,可确定该化合物为Sorghumol_o

化合物 **5**: 白色粉末。电喷雾电离(ESI)-MS: m/z 293 [M+Na]⁺; ¹H-NMR(400 MHz, C₅D₅N) δ : 2.36(2H,t, J=7.5 Hz, H-2),1.65(2H,m,H-3),1.27(26H,brs,H-4 \sim H-16),0.90(3H,t,J=7.0 Hz, H-17)。 ¹³C-NMR(100 MHz, C₅D₅N) δ : 175.7 (C-1),34.0 (C-2),24.6 (C-3),29.0 \sim 29.7 (C-4 \sim C-14),31.9 (C-15),22.7 (C-16),14.1 (C-17)。 与文献[7]对照,其波谱数据基本一致,可确定该化合物为十七烷酸(Heptaecanoic acid)。

化合物 6: 白色蜡状固体; mp: $62\sim63$ °C。 ¹H-NMR (400 MHz, C_5D_5N) δ : 2.34 (2H, t, J=8.0 Hz, H-2), 1.63

(2H, m, H-3), $1.26(28H, s, H-4\sim H-17)$, 0.95(3H, t, J=7.0 Hz, H-18)。 13 C-NMR(100 MHz, CDCl₃) δ : 180.1 (C-1), 34.1 (C-2), 31.9 (C-3), $28.0\sim31.0$ (C-4 \sim C-15), 24.7 (C-16), 22.7 (C-17), 14.4 (C-18)。与文献[8]对照,其波谱数据基本一致,可确定该化合物为十八烷酸(Octadecenoic acid)。

化合物 8:淡黄色无定形粉末;mp:283~285 ℃。 ¹H-NMR (400 MHz, C_5D_5N) δ : 3.96 (1H, m, H-3), 5.38 (1H, t, J=3.2 Hz, H-6), 0.64(3H, s, H-18), 0.92(3H)H-19), 0.97(3H, d, J=6.4 Hz, H-21), 0.86(3H, d, J=6.4 Hz, H-21)7.2 Hz, H-26), 0.84 (3H, d, J=7.0 Hz, H-27), 0.87 (3H, t, J=7.6 Hz, H-29), 5.09(1H, d, J=7.6 Hz, H-1'), 4.35(1H, dd, J=12.0, 2.0 Hz, H-6 a), 4.55(1H, dd, J=11.6)5.2 Hz, H-6' b) $_{\circ}$ ¹³C-NMR (100 MHz, $C_{\circ}D_{\circ}N$) δ : 37.7 (C-1), 30.8(C-2), 79.5(C-3), 38.8(C-4), 124(C-5), 123.2 (C-6), 33.4 (C-7), 31.6 (C-8), 51.7 (C-9), 37.7 (C-10), 21.3 (C-11), 40.7 (C-12), 43.8 (C-13), 58.2 (C-14) 24.1 (A-5), 27.8 (C-16), 57.6 (C-17), 13.3 (C-18) 20.5 (C-19), 35.5 (C-20), 20.3 (C-21), 33.4 (C-22), 25.8 (C-23), 47.3 (C-24), 30.8 (C-25), 20.7 (C-26), 20.7(C-27), 22.6(C-28), 13.5(C-29), 103.9(C-1'), 76.6(C-2'), 79.7(C-3'), 73.1(C-4'), 79.7(C-5'), 64.2(C-6')。与文献[9]对照,其波谱数据基本一致,可 确定该化合物为胡萝卜苷(Daucosterol)。

 (C-22), 10.4 (C-23), 14.7 (C-24), 18.2 (C-25), 20.2 (C-26), 18.7 (C-27), 32.1 (C-28), 31.9 (C-29), 35.0 (C-30)。与文献[10]对照,其波谱数据基本一致,可确定该化合物为表木栓醇(Epifriedelinol)。

化合物 10: 白色粉末; mp: $259 \sim 260$ °C。 ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 0.87 (3H, s, H-23), 0.73 (3H, s, H-24), 0.89 (3H, s, H-25), 0.93 (3H, s, H-26), 1.05 (3H, s, H-27), 1.18 (3H, s, H-28), 1.01 (3H, s, H-29), 1.00 (3H, s, H-30)。 ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 22.3 (C-1), 41.5 (C-2), 213.1 (C-3), 58.2 (C-4), 42.0 (C-5), 41.3 (C-6), 18.2 (C-7), 53.1 (C-8), 36.0 (C-9), 59.5 (C-10), 35.6 (C-11), 30.5 (C-12), 39.3 (C-13), 39.3 (C-14), 32.4 (C-15), 36.0 (C-16), 30.5 (C-17), 41.5 (C-18), 35.6 (C-19), 30.5 (C-20), 32.4 (C-21), 39.3 (C-22), 6.8 (C-23), 14.7 (C-24), 18.0 (C-25), 20.3 (C-26), 18.7 (C-27), 32.1 (C-28), 35.0 (C-29), 31.8 (C-30)。 与文献 [11]对照,其波谱数据基本一致,可确定该化合物为木栓酮(Friedelin)。

4 讨论

本试验从大理工术 內 轉提取物中分离得到了化合物 $1\sim10$,分别鉴定为庸公英赛醇(Taraxerol),模 二醇(Sophoradiol),蒲公英萜酮(Taraxerone),Sorghumol、十七烷酸(Meptaecanoic acid),大 / 烷酸(Octadecenoic acid), β -谷甾醇(β -Sitosterol), 胡萝卜苷(Daucosterol)、表木栓醇(Eepifriedelinol)、木栓酮(Friedelin);其中化合物 1<2、3<4、9、10 为五环三萜类,化合物 5<6 为脂肪酸,化合物 7<8 为甾体。所有化合物均为首次从大理卫矛中分离得到,化合物 1<2、4<5、6 为首次从卫矛属植物中分离得到。本研究结果可为大理卫矛的质量建立及开发提供一定参考。

参考文献

- [1] 常章富,帕提曼·瞿马洪,卢赣鹏,等.中国卫矛科药用植物性能的初步整理[J].中国中医药信息杂志,1996,3 (2);29-32.
- [2] SIMELANE MB, SHONHAI A, SHODE FO, et al. Antiplasmodial activity of some Zulu medicinal plants and of some triterpenes isolated from them[J]. *Molecules*, 2013, 18 (10): 12313-12323.
- [3] 赵青. 甜果藤的化学成分研究[J]. 中国药房,2013,24 (39):3711-3713.
- [4] 周金娥,陈聪颖,谢一凡,等. 槐角中脂溶性化学成分的 研究[J]. 上海交通大学学报(医学版),2006,26(11): 1245-1248.
- [5] SAKURAI N, YAGUCHI Y, INOUE T. Triterpenoids from Myrica Rubra[J]. *Phytochemistry*, 1986, 26(1): 217–219.
- [6] 何春年,王春兰,郭顺星,等. 福建金线莲的化学成分研究[J]. 中国药学杂志,2005,17(3):581-583.
- [7] 邹辉,杨郴,易美玲,等. 白术化学成分分离鉴定[J]. 中国

·中药与民族药·

藏药悬钩木的质量标准研究。

马志良^{1*},多 杰^{1,2,3}*(1.青海省藏医药研究院/藏药研发国家重点实验室,西宁 810016;2.中国科学院干旱区植物资源化学重点实验室/新疆特有药用资源利用省部共建国家重点实验室培育基地/中国科学院新疆理化技术研究所,乌鲁木齐 830011;3.中国科学院大学化学与化工学院,北京 100049)

中图分类号 R927 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)02-0179-04 **DOI** 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.02.09

摘 要 目的:建立藏药悬钩木的质量标准。方法:从性状特征、显微特征、薄层色谱(TLC)等方面对药材进行定性鉴别;测定药材水分、灰分、浸出物的含量。采用高效液相色谱法测定药材中芦丁和金丝桃苷的含量,色谱柱为Diamonsil C_{18} ,流动相为乙腈-0.1%磷酸溶液(18:82,V/V),流速为1.0 mL/min,检测波长为360 nm,柱温为30 $^{\circ}$ C,进样量为10 μL。结果:药材表面呈灰红色至灰红褐色,有纵向皱沟,外皮易剥离,髓部较大、疏松、呈海绵状。药材粉末呈浅黄色,木纤维成束或单个散在,韧皮纤维较粗。药材样品中金丝桃苷的TLC图斑点清晰,分离度好;水分为6.71%~7.55%,总灰分为1.43%~1.67%,酸不溶性灰分为0.41%~0.48%,水浸出物为17.70%~19.31%,醇浸出物为13.76%~16.99%;金丝桃苷、芦丁检测质量浓度线性范围均为3.13~50 μg/mL(r分别为0.999 2、0.999 5)、定量限分别0.5、1.8 μg/mL,检测限分别为0.2、0.9 μg/mL,精密度、稳定性、重复性试验的RSD<2.0%(n=6),加样回收率分别为92.8%~98.8%(RSD=2.25%,n=9)、94.0%~98.6%(RSD=1.71%,n=9)。结论:药材水分、总灰分、酸不溶性灰分分别不得过10.0%、3.0%、0.6%;水浸出物、醇浸出物、芦丁和金丝桃苷总量分别不得少于15.0%、12.0%、1.0 mg/g。所建标准可用于藏药悬钩木的质量控制。

关键词 藏药:悬钩木:质量标准:芦丁;金丝桃苷:薄层色谱法;高效液相色谱法

Study on Quality Standard of Tibetan Medicine Rubus biflorus

MA Zhiliang¹, DUO Jie^{1, 2, 3} (1.Qinghai Tibetan Medicine Research Institute/State Key Lab of Tibetan Medicine Research and Development, Xining \$100,6, China; 2.Key Lab of Chemistry of Plant Resources in Arid Regions, Chinese Academy of Sciences/State Key Lab Breeding Base of Xinjiang Indigenous Medicinal Plants Resource Utilization/Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Urumqi 830011, China; 3.School of Chemistry, and Chemical Engineering, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

ABSTRACT OBJECTIVE To establish the quality standard of Tibetan medicine *Rubus biflorus*. METHODS: The qualitative identification was conducted from characters characteristics, microscopic characteristics, TLC. The contents of moisture, ash and extract were determined. HPLC method was adopted for content determination of rutin and hyperoside. The determination was performed on Diamonsil C₁₈ column with mobile phase consisted of acetonitrile-0.1% phosphoric acid solution (18:82, *V/V*) at the flow rate of 1.0 mL/min. The detection wavelength was set at 360 nm, column temperature was 30 °C, and sample size was 10 μL. RESULTS: The surface of the medicinal material was grayish red to grey red brown, with longitudinal wrinkle grooves, and the peel was easy to peel off. The pith of the medicinal material was large, loose, sponge-like. The powder of the medicine was light yellow; wood fiber was bundle or scattered individually; bast fiber was thick. TLC spot of hyperoside was clear and well-separated.

实验方剂学杂志,2016,22(17):43-48.

[8] 张敉,陈曼,张涵庆,等.桑白皮的化学成分研究[J]. 夭然

 Δ 基金项目: 青海省自然科学基金面上项目(No.2015-ZJ-910); 青海省藏药新药开发重点实验室项目(No.2017-ZJ-Y15)

*研究实习员。研究方向:藏药质量标准。电话:0971-8201140。 E-mail:mzl3205@126.com

#通信作者:主任医师,教授,博士研究生。研究方向:藏药质量标准及药效物质基础。电话:0971-8201140。E-mail:duojie0302@sina.com

产物研究与开发,2010,22(3):416-418.

- [9] 孙洁,张蕾,张晓拢,等.蒙古黄芪的化学成分研究[J]. 现 代药物与临床,2013,28(2):138-143.
- [10] 韩贺东,胡海清,林燕,等.贵州糯米藤化学成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(2):82-85.
- [11] 何光发,彭菲菲,邓秋怡,等.白鹤藤化学成分研究[J].广东药学院学报,2016,32(2):135-138.

(收稿日期:2017-06-17 修回日期:2017-07-18) (编辑:张 静)