

金铁锁有效部位的化学成分

袁琳¹,王微²,沈放¹,马银海¹,顾雪竹³,康文艺^{2*}

(1. 昆明学院 化学科学与技术系,昆明 650214; 2. 河南大学中药研究所,河南 开封 475004;
3. 中国中医研究院中药研究所,北京 100700)

[摘要] 目的:研究金铁锁有效部位的化学成分。方法:采用柱色谱法从金铁锁的正丁醇部位分离得到 7 个化合物,通过波谱技术鉴定了 5 个化合物。结果:5 个化合物分别是 16-异皂树酸(16-isoquillaic acid,**1**)、丝石竹苷元(gypsogenin,**2**)、 α -菠甾醇-3-*O*- β -D-葡萄糖苷(α -spinasterol-3-*O*- β -D-glucoside,**3**)、 α -菠甾醇(α -spinasterol,**4**)、胡萝卜苷(daucosterol,**5**)。结论:化合物 1~3 为首次从金铁锁中分离得到的天然化合物。
[关键词] 金铁锁;有效部位;化学成分
[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)14-0092-03
[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120515.1600.024.html>
[网络出版时间] 2012-05-15 16:00

Chemical Constituents in Effective Proportion
of *Psammosilene tunicoides*

YUAN Lin¹, WANG Wei², SHEN Fang¹, MA Yin-hai¹, GU Xue-zhu³, KANG Wen-yi^{2*}

(1. Chemical Science and Technology Department, Kunming University, Kunming 650214, China;
2. Institute of Chinese Materia, Henan University, Kaifeng 475004, China;
3. Institute of Chinese Materia Medica, Traditional Chinese Medical Research Institute, Beijing 100700, China)

[Abstract] Objective: To study the chemical constituents of the effective proportion of *Psammosilene tunicoides*. Method: The chemical constituents were isolated by column chromatography, and the structures were established on the basis of spectroscopic studies. Result: Seven compounds were obtained, and five of them were identified as 16-isoquillaic acid (**1**), gypsogenin (**2**), α -spinasterol-3-*O*- β -D-glucoside (**3**), α -spinasterol (**4**), daucosterol (**5**). Conclusion: Compound **1-3** were isolated from this plant for the first time as natural products.
[Key words] *Psammosilene tunicoides*; effective propotion; chemical constituents

金铁锁为石竹科单属单种植物,别名独定子、小霸王、昆明沙参、金丝矮陀陀、独鹿角姜等。始载于《滇南本草》,以根入药,其味苦、辛,性温,有小毒,归肝经,有祛风除湿、散瘀止痛、解毒消肿的功效,主要用于风湿痹痛、胃脘冷痛、跌扑损伤、外伤出血等^[1]。金铁锁为分布区域狭窄的西南特有物种,仅分布于我国云南的大部分地区、贵州西北部、四川西南部和西藏东南部^[2]。金铁锁是多种知名中成药的主要成分之一,如云南白药系列、云南红药胶囊、贵州金骨莲胶囊、福建痛血康胶囊等^[3]。

金铁锁根中的主要化学成分是三萜皂苷、三萜和环肽等^[4-15]。金铁锁提取物主要有镇痛抗炎、抗肿瘤、免疫调节、抑菌等作用^[16-23]。未见为寻找和定位有效成分,将药理作用和化学成分研究结合起来的报道。

经前期药理学实验比较,金铁锁的大极性部位是主要的有效部位,正丁醇萃取部位具有显著镇痛

[收稿日期] 20120229(013)

[基金项目] 教育部科学技术研究重点项目(210203)

[第一作者] 袁琳,博士,副教授,从事天然药物开发与研究, Tel:0871-5098482, E-mail:sunrainyl@gmail.com

[通讯作者] * 康文艺,博士,教授,从事中药活性成分及新药研究, Tel: 0378-3880680, E-mail: kangweny@hotmail.com

抗炎活性,因此我们对活性部位进行了详细的化合物分离,从中共分离得到单体成分7个,通过波谱解析技术鉴定了其中5个。文献[8]曾报道化合物**1**和**2**为金铁锁总皂苷水解反应得到的反应产物,因此化合物**1**和**2**为首次从金铁锁中分离得到的天然化合物。化合物**3**为首次从该植物中分离得到。

1 材料

Bruker AM-400 型核磁共振仪(TMS为内标), Finnigan LCQ-Advantage 型质谱仪, VG Auto-Spec-3000 型质谱仪。Sephadex LH-20 凝胶柱色谱(GE公司),薄层色谱和柱色谱硅胶均为青岛海洋化工厂产品。

金铁锁于2010年7月购于云南白药集团股份有限公司,由昆明学院生命科学与技术系杨黎江副教授鉴定为石竹科金铁锁属植物金铁锁 *Psammosilene tunicoides* W. C. Wu et C. Y. Wu,标本现存于昆明学院生命科学与技术系。

2 提取和分离

金铁锁的提取:金铁锁10 kg,粉碎后用80%乙醇冷浸提取4次,合并提取液,减压回收乙醇至无醇味后依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取,分别得到石油醚部分12.9 g,乙酸乙酯部分90 g,正丁醇部分160 g。正丁醇部位进行200~300目硅胶柱色谱(氯仿-甲醇100:1至8:2梯度洗脱),TLC检测合并为3个部分,第一部分分别进行硅胶柱色谱(硅胶H)、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱和高效液相制备色谱分离得到化合物**2**(12.8 mg),**4**(20 mg)和**5**(13.9 mg)。Sephadex LH-20 凝胶柱色谱和高效液相制备色谱分离得到化合物**1**(134 mg)。Sephadex LH-20 凝胶柱色谱和重结晶分离得到化合物**3**(31.6 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1** 白色无定形粉末(甲醇)。分子式 $C_{30}H_{46}O_5$, ESI-MS m/z : 487 $[M + H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 9.32 (1H, s, H-23 α), 5.33 (1H, br s, H-12), 4.48 (1H, br s, H-16 β), 3.80 (1H, m, H-3), 1.43 (3H, s, H-27), 1.02 (3H, s, H-24), 1.01 (3H, s, H-25), 0.99 (3H, s, H-30), 0.91 (3H, s, H-29), 0.82 (3H, s, H-26); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 39.4 (C-1), 26.9 (C-2), 72.7 (C-3), 56.7 (C-4), 48.6 (C-5), 21.7 (C-6), 32.8 (C-7), 40.9 (C-8), 48.0 (C-9), 36.9 (C-10), 24.4 (C-11), 123.1 (C-12), 145.1 (C-13), 42.6 (C-14), 36.1 (C-15), 75.2 (C-16), 48.3 (C-17), 42.0

(C-18), 47.6 (C-19), 31.4 (C-20), 36.5 (C-21), 33.5 (C-22), 208.5 (C-23), 9.3 (C-24), 16.1 (C-25), 17.6 (C-26), 27.2 (C-27), 181.0 (C-28), 33.4 (C-29), 24.8 (C-30)。其波谱数据与文献[8]报道基本一致,鉴定为16-异皂树酸(16-isoquillaic acid)。

化合物**2** 白色粉末(氯仿)。分子式 $C_{30}H_{48}O_4$, ESI-MS m/z : 493 $[M + Na]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 9.40 (1H, s, H-23 a), 5.27 (1H, br s, H-12), 3.78 (1H, m, H-3), 1.14 (3H, s, H-27), 1.05 (3H, s, H-24), 0.96 (3H, s, H-25), 0.92 (3H, s, H-30), 0.90 (3H, s, H-29), 0.74 (3H, s, H-26); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 37.9 (C-1), 26.0 (C-2), 71.8 (C-3), 55.1 (C-4), 48.1 (C-5), 20.6 (C-6), 31.9 (C-7), 39.5 (C-8), 47.4 (C-9), 35.9 (C-10), 23.2 (C-11), 122.1 (C-12), 143.5 (C-13), 41.5 (C-14), 27.5 (C-15), 23.2 (C-16), 45.8 (C-17), 40.9 (C-18), 45.8 (C-19), 30.6 (C-20), 33.7 (C-21), 32.3 (C-22), 207.1 (C-23), 8.8 (C-24), 15.5 (C-25), 17.0 (C-26), 25.9 (C-27), 180.1 (C-28), 33.0 (C-29), 23.5 (C-30)。其波谱数据与文献[8]报道基本一致,鉴定为丝石竹昔元(gypsogenin)。

化合物**3** 白色无定形粉末(吡啶)。分子式 $C_{35}H_{58}O_6$, ESI-MS m/z : 575 $[M + H]^+$; 1H -NMR (400 MHz, C_5D_5N) δ : 5.21 (1H, m, H-22), 5.15 (1H, m, H-7), 5.06 (1H, m, H-23), 5.00 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-1'), 3.97 (1H, m, H-3), 1.06 (3H, d, $J=6.5$ Hz, H-21), 0.97 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H-26), 0.89 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H-27), 0.87 (3H, m, H-29), 0.70 (3H, s, H-19), 0.56 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (100 MHz, C_5D_5N) δ : 37.4 (C-1), 30.0 (C-2), 77.2 (C-3), 34.8 (C-4), 40.2 (C-5), 30.0 (C-6), 117.8 (C-7), 139.6 (C-8), 49.7 (C-9), 34.5 (C-10), 21.4 (C-11), 39.7 (C-12), 43.6 (C-13), 55.3 (C-14), 23.3 (C-15), 28.8 (C-16), 56.1 (C-17), 12.2 (C-18), 13.0 (C-19), 41.0 (C-20), 21.6 (C-21), 138.6 (C-22), 129.7 (C-23), 51.4 (C-24), 32.1 (C-25), 21.2 (C-26), 19.3 (C-27), 25.6 (C-28), 12.5 (C-29); Glucose: 102.3 (C-1'), 75.4 (C-2'), 78.4 (C-3'), 71.9 (C-4'), 78.7 (C-5'), 63.0 (C-6')。其波谱数据与文献[24]报道基本一致,鉴定为 α -菠甾醇-3- O - β -D-葡萄糖苷(α -spinasterol-3- O - β -D-glucoside)。

化合物 4 白色无定形粉末(氯仿)。分子式 $C_{29}H_{48}O$, ESI-MS m/z : 435 $[M + Na]^+$; 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.17 (1H, m, H-22), 5.14 (1H, m, H-7), 5.04 (1H, dd, $J = 15.1, 8.6$ Hz, H-1'), 3.62 (1H, m, H-3), 1.03 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H-21), 0.86 (3H, d, $J = 5.5$ Hz, H-26), 0.81 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H-27), 0.80 (3H, s, H-19), 0.79 (3H, m, H-29), 0.54 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 37.0 (C-1), 31.4 (C-2), 71.0 (C-3), 37.9 (C-4), 40.1 (C-5), 29.5 (C-6), 117.4 (C-7), 139.5 (C-8), 49.3 (C-9), 34.1 (C-10), 21.5 (C-11), 39.4 (C-12), 43.2 (C-13), 55.0 (C-14), 22.9 (C-15), 28.4 (C-16), 55.8 (C-17), 12.2 (C-18), 13.0 (C-19), 40.8 (C-20), 21.3 (C-21), 138.1 (C-22), 129.3 (C-23), 51.2 (C-24), 31.8 (C-25), 21.0 (C-26), 18.9 (C-27), 25.3 (C-28), 12.0 (C-29)。其波谱数据与文献[24]报道基本一致, 鉴定为 α -菠甾醇 (α -spinasterol)。

化合物 5 白色无定形粉末(吡啶)。分子式 $C_{35}H_{60}O_6$, ESI-MS m/z : 577 $[M + H]^+$, 与标准对照品 Rf 值在多种展开系统中均相同且显色行为一致, 与对照品混合后熔点不下降, 确定为胡萝卜苷 (daucosterol)。

4 讨论

本文从金铁锁的有效部位分离获得了 7 个单体成分, 鉴定了其中 5 个成分。量大的单体化合物的镇痛抗炎活性正在进一步验证中, 本文为金铁锁质量标准的建立以及药效物质基础的阐明奠定了基础。

[参考文献]

[1] 中国药典. 一部[S]. 2010:205.
[2] 王特文, 师晶丽, 王用平, 等. 西南特有植物-金铁锁[J]. 重庆中草药研究, 1999, 40(2):228.
[3] 黄春青, 林亚平. 金铁锁的研究进展[J]. 贵阳中医学院学报, 2007, 29(6):56.
[4] Deng X T, Liu X X, Zhu D, et al. A new triterpenoid saponin from *Psammosilene tunicoides*[J]. Chin J Nat Med, 2009, 7(2):101.
[5] 钟惠民, 华燕, 倪伟, 等. 金铁锁的两个新三萜皂苷[J]. 云南植物研究, 2003, 25(3):361.
[6] 钟惠民, 倪伟, 华燕, 等. 金铁锁的新三萜皂甙[J].

云南植物研究, 2002, 24(6):781.
[7] 浦湘渝, 周俊. 金铁锁的一个新三萜成分[J]. 云南植物研究, 1987, 9(3):369.
[8] 浦湘渝, 杨崇仁, 周俊. 金铁锁的三萜化合物[J]. 云南植物研究, 1984, 6(4):463.
[9] Tian J M, Shen Y H, Yang X W, et al. Antifungal cyclic peptides from *Psammosilene tunicoides*[J]. J Nat Prod, 2010, 73:1987.
[10] Tian J M, Shen Y H, Yang X W, et al. Tunicyclin A, the first plant tricyclic ring cycloheptapeptide from *Psammosilene tunicoides* [J]. Org Lett, 2009, 11(5):1131.
[11] 丁中涛, 汪有初, 周俊, 等. 金铁锁根中的环肽成分[J]. 云南植物研究, 2000, 22(3):331.
[12] 丁中涛, 周俊, 谭宁华. 金铁锁中的四个环二肽[J]. 中草药, 2000, 31(11):803.
[13] 丁中涛, 保志娟, 杨雪琼, 等. 金铁锁根中的 3 个环二肽[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(4):337.
[14] 陈华国, 李明, 龚小见, 等. 金铁锁化学成分研究[J]. 中草药, 2010, 41(2):204.
[15] 刘潇潇, 王磊, 王强, 等. 金铁锁根的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(10):921.
[16] 许建阳, 王发强, 郑维发, 等. 金铁锁水煎浸膏对实验性类风湿关节痛镇痛作用的研究[J]. 武警医学, 2003, 14(10):589.
[17] 王学勇, 许建阳, 邱德文, 等. 金铁锁总皂苷抗炎镇痛作用及作用机理研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(5):56.
[18] 王学勇, 张元, 许建阳, 等. 金铁锁总皂苷抗类风湿性关节炎作用及其作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(5):419.
[19] 王美娥, 潘惠娟, 许建阳, 等. 金铁锁对实验性类风湿性关节炎大鼠痛阈及其脑儿茶酚胺类神经递质的影响[J]. 中国临床康复, 2005, 9(10):96.
[20] 王学勇. 具有抗肿瘤活性的金铁锁总皂苷及其制剂. 中国:201110163847[P]. 2011. 11. 09
[21] 郑维发, 石枫, 王莉. 金铁锁总甙对小鼠细胞免疫功能的影响[J]. 武警医学, 2003, 14(10):598.
[22] 宋烈昌. 金铁锁总皂苷的药理研究[J]. 云南植物研究, 1981, 3(3):287.
[23] 袁琳, 马银海, 尹震花, 等. 金铁锁体外抗氧化活性研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(6):109.
[24] 严岚, 金慧子, 聂利月, 等. 显脉旋覆花化学成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(2):258.

[责任编辑 顾雪竹]