

DOI:CNKI:11-3495/R. 20110303. 1347. 005

烫狗脊中的酚性化合物研究

许枏¹, 步显坤¹, 周翎², 贾天柱^{1*}

(1. 辽宁中医药大学药学院, 沈阳 110032; 2. 大连海港医院, 辽宁 大连 116015)

[摘要] 目的:研究烫狗脊中的抗骨质疏松活性成分。方法:采用硅胶柱色谱和凝胶柱色谱法,分离狗脊中的化学成分。结果:从狗脊中分离到 8 个化学成分,分别为金粉蕨亭(I),去甲基麦芽酚(II),麦芽酚(III),kojic acid(IV),5-羟基麦芽酚(V),原儿茶醛(VI),咖啡酸(VII),原儿茶酸(VIII)。结论:化合物 II, III, IV 和 V 4 个 α -羟基- γ -吡喃酮类化合物为首次从烫狗脊中分离得到。

[关键词] 金毛狗脊;化学成分;结构鉴定;炮制

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)08-0071-03

Chemical Constituents from *Cibotium barometz*

XU Nan¹, BU Xian-kun¹, ZHOU Ling², JIA Tian-zhu^{1*}

(1. Liaoning University Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China;

2. Dalian Harbor Hospital, Dalian 116015, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the chemical constituents of anti-osteoporosis active extract of the processed *Cibotium barometz*. **Method:** The components of *C. barometz* were isolated on silica gel column chromatography and their structures were elucidated by chemical properties and spectroscopic evidence. **Result:** Eight constituents were isolated and identified as onitin (1), pyromeconic acid (2), maltol (3), kojic acid (4), 5-hydroxymaltol (5), protocatechuic aldehyde (6), caffeic acid (7), protocatechuic acid (8). **Conclusion:** Four α -hydroxy-4H-pyran-4-one compounds were isolated from processed *C. barometz* for the first time.

[Key words] *Cibotium barometz*; chemical constituents; structural identification

狗脊为蚌壳蕨科植物金毛狗脊 *Cibotium barometz*(L.) J. Sm. 的干燥根茎,具有补肝肾,强腰膝,祛风湿的功效^[1]。《中国药典》规定其药材饮片分为生品和炮制品^[1](烫狗脊)2种,二者功效有差异,中医临床应用认为生品祛风湿作用强,而炮制品则补肝肾作用强^[2]。以往化学成分研究表明,狗脊

中主要有挥发性成分^[3-4]、糖、氨基酸、黄酮和酚酸等类成分^[6-8]。有关狗脊补肝肾的药效研究未见报道。本课题组依据“肾藏精,主骨生髓”的中医理论,对生狗脊和烫狗脊进行抗骨质疏松的研究显示,制品正丁醇提取物具有明确的抗骨质疏松作用,制品乙酸乙酯提取物亦具有一定的作用趋势,但不如正丁醇作用明显。制品正丁醇提取物用药后骨密度增加,骨微观结构显示出一定的改善,表现为骨小梁排列整齐、规则,连续性相对较好,骨成型蛋白(BMP-2)表达增加,均说明用药后骨质疏松得到了一定程度的改善。用药后骨钙水平虽有增加的趋势,但未见统计学意义,提示烫狗脊的抗骨质疏松作用可能仅部分与增加骨钙沉积有关,其更可能通过增加骨基质成分来改善骨质疏松。为深入研究烫狗脊的抗

[收稿日期] 20101208(009)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30572371, 30825047)

[第一作者] 许枏,副教授,从事中药有效成分研究, E-mail: xudanbs@163.com

[通讯作者] *贾天柱,教授,研究方向:中药炮制原理, Tel: 0411-87586499, E-mail: jiatz@lnutcm.edu.cn

[网络出版时间] 2011-03-03 13:47

骨质疏松成分,本文依照《中国药典》的方法^[1]制备烫狗脊,并对其正丁醇提取物的化学成分进行分离,得到 8 个酚性成分,其中 3-羟基- γ -吡喃酮(II),2-甲基-3-羟基- γ -吡喃酮(III),kojic acid(IV),5-羟基麦芽酚(V)均为首次从烫狗脊饮片中分离得到。

1 仪器与试剂

DDR-8100 型显微熔点测定仪,温度未校正;LCQ^{DUO}液相色谱-电喷雾质谱仪(Finigan 公司);Bruker-Avance(600 MHz)型核磁共振仪(Bruker 公司);1100 型高效液相色谱仪(安捷伦公司)。Sephadex LH20(通用公司);所用试剂均为分析纯。狗脊购买自福建省药材公司,经由辽宁中医药大学王冰教授鉴定为蚌壳蕨科植物金毛狗脊 *C. baronetz* 的根茎,标本存放在本研究室,编号 20070822。

2 提取分离

烫狗脊片(照《中国药典》2005 年版一部狗脊炮制品项下制备)9.5 kg,粉碎成粗粉,以 95% 的乙醇回流提取 3 次(分别加入 8,6,6 倍量乙醇),合并提取液,减压回收乙醇至无醇味后,得浸膏 728 g。上述浸膏加水 1 L 稀释,依次以氯仿、醋酸乙酯和正丁醇分别萃取 3 次,每次约 1.5 L,分别回收溶剂,得氯仿提取物 189 g,乙酸乙酯提取物 71 g,正丁醇提取物 267 g 浸膏。取正丁醇萃取浸膏约 150 g,硅胶拌样,上正相硅胶柱,以氯仿-甲醇(100:1)~甲醇梯度洗脱,每 300 mL 收集 1 次洗脱液,浓缩,以薄层检查,合并相同斑点流份共得到 10 个流份,其中流份 3(氯仿-甲醇 30:1)得到化合物 I。流份 5(氯仿-甲醇 10:1)、流份 6(氯仿-甲醇 5:1)经硅胶柱和 Sephadex LH-20 反复柱色谱,并重结晶,分别得到化合物 II, III, IV, V, VI, VII(图 1)。

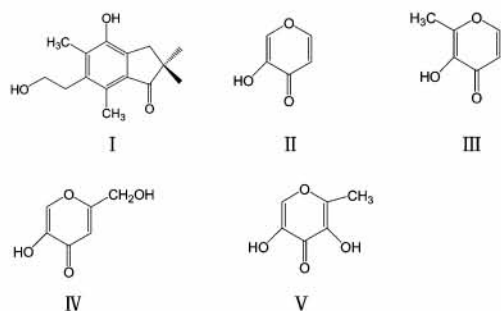


图 1 化合物 I ~ V 结构式

3 结构鉴定

化合物 I 白色针晶(甲醇),mp 214 ~ 215 °C。

硫酸显淡黄色。ESI-MS(m/z): 249[$M + 1$]⁺。¹³C-NMR(DMSO- d_6)谱中给出 15 个碳信号,其中 δ 211.5 的碳信号为羰基信号。 δ 127.7, 130.2, 130.6, 136.8, 137.0, 150.0 的 6 个 sp² 杂化碳信号均为季碳信号,推测该化合物结构中有一个苯环。 δ 44.9 的碳信号在 DEPT 谱中为季碳信号; δ 60.0 的连氧 sp³ 杂化碳信号与 δ 38.4, 32.7 碳信号在 DEPT 谱中为亚甲基信号。¹H-NMR(DMSO- d_6)谱给出 20 个质子信号, δ 8.72(1H, s)为活泼质子信号,推测结构中有一个酚羟基。由 δ 3.41(2H, t, $J = 8.0$ Hz)的连氧亚甲基质子信号和 δ 2.80(2H, t, $J = 8.0$ Hz)的亚甲基质子信号,推测该化合物中有一 OCH₂-CH₂-结构片段。由 δ 2.23(3H, s)和 δ 2.50(3H, s)的甲基质子信号推测其为苯环上的甲基。 δ 1.08(6H, s)为 2 个甲基质子信号, δ 2.76(2H, s)为亚甲基信号。上述数据与文献[9]金粉蕨素的波谱数据基本一致,鉴定该化合物为金粉蕨素。

化合物 II 无色针状结晶,mp 152 ~ 153 °C。FeCl₃显色为铁锈红色。ESI-MS(m/z): 113[$M + 1$]⁺。¹H-NMR(DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 9.17(1H, s, OH), 8.04(1H, s, H-2), 6.37(1H, d, $J = 5.4$ Hz, H-5), 8.07(1H, d, $J = 5.4$ Hz, H-6)。¹³C-NMR(DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 140.3(C-3), 146.8(C-2), 173.4(C-4), 114.4(C-5), 155.8(C-6)。推测该化合物为 3-羟基- γ -吡喃酮,其光谱数据与文献[10]的 3-羟基- γ -吡喃酮基本一致,故鉴定为 3-羟基- γ -吡喃酮。

化合物 III 无色针状结晶,mp 159 ~ 161 °C。FeCl₃显色为铁锈红色。EI-MS(m/z): 126, 97, 71。¹H-NMR(DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 9.53(1H, s, OH), 6.32(1H, d, $J = 5.4$ Hz, H-5), 8.01(1H, d, $J = 5.4$ Hz, H-6), 2.22(3H, s, CH₃)。¹³C-NMR(DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 140.0(C-3), 149.3(C-2), 172.6(C-4), 113.6(C-5), 154.7(C-6), 14.0(CH₃)。其光谱数据与文献[9]中的麦芽酚基本一致,故鉴定为麦芽酚。

化合物 IV 无色针状结晶,mp 154 ~ 155 °C。FeCl₃显色为铁锈红色。ESI-MS(m/z): 143[$M + 1$]⁺。¹H-NMR(DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 9.53(1H, s, OH), 8.02(1H, s, H-2), 6.32(1H, s, H-5), 4.27(1H, s)。¹³C-NMR(DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 139.4(C-3), 145.8(C-2), 174.0(C-4), 109.9(C-5),

168.2 (C-6), 59.5 (CH₂OH)。其光谱数据与文献[11]中的 kojic acid 基本一致,故鉴定为 kojic acid。

化合物 V 无色针状结晶, mp 184 ~ 185 °C。FeCl₃ 显色为红紫色。ESI-MS (*m/z*): 143 [M + 1]⁺。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 600 MHz) δ: 8.93 (1H, s, OH), 8.77 (1H, s, OH), 7.93 (1H, s, H-6), 2.22 (3H, s, CH₃)。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 150 MHz) δ: 169.5 (C-4), 149.3 (C-2), 144.4 (C-6), 141.5 (C-3), 139.0 (C-5), 14.5 (CH₃)。其光谱数据与文献[12]中的 5-羟基麦芽酚基本一致,故鉴定为 5-羟基麦芽酚。

化合物 VI 黄色针晶, mp 153 ~ 154 °C。FeCl₃ 显色为绿色。EI-MS (*m/z*): 138 [M]⁺, 109, 81, 63。¹H-NMR (CD₃OD-*d*₄, 600 MHz) δ: 9.62 (1H, s) 为醛基上的质子信号, δ: 7.24 (1H, br. s), 6.83 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.25 (1H, br. d, *J* = 8.5 Hz) 为苯环上的质子。¹³C-NMR (CD₃OD-*d*₄, 150 MHz) δ: 193.1, 130.8, 114.8, 147.1, 153.7, 116.2, 126.4 示有 7 个 sp² 杂化碳信号。以上数据与文献[13]基本一致,故鉴定为原儿茶醛。

化合物 VII 淡黄色方晶, mp 194 ~ 195 °C。FeCl₃ 显色为绿色。ESI-MS (*m/z*): 179 [M - 1]⁻。¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ: 6.17 (1H, d, *J* = 16.2 Hz), 7.40 (1H, d, *J* = 16.2 Hz), 为反式双键上的质子。δ: 6.75 (1H, d, *J* = 8.3 Hz), 6.95 (1H, dd, *J* = 1.9 Hz, 8.3 Hz), 7.02 (1H, d, *J* = 1.9 Hz) 为苯环的质子。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆) δ: 114.8, 115.9, 121.3, 125.9, 145.7, 148.3, 115.3, 144.7 示有 8 个 sp² 杂化碳信号和 δ168.1 的羰基碳信号。推测该化合物为咖啡酸,其光谱数据与文献[14]报道的咖啡酸的数据基本一致,因此确定其为咖啡酸。

化合物 VIII 无色粉末,三氯化铁显蓝色。ESI-MS (*m/z*): 153 [M-1]⁻。¹H-NMR (DMSO-*d*₆) δ: 6.80 (1H, d, *J* = 8.30 Hz), 7.32 (1H, dd, *J* = 8.30 Hz, 1.8 Hz), 7.43 (1H, d, *J* = 1.8 Hz) 的芳环上质子信号,结合¹³C-NMR (DMSO-*d*₆) δ: 115.4, 116.7, 121.8, 122.1, 145.0, 150.2 为芳环上的 6 个碳信号,推测该化合物结构中具有一个 1,2,4 取代的苯环。δ167.5 的碳信号为羰基碳信号,综上分析,该化合物可能为

原儿茶酸,其光谱数据与文献[14]中的原儿茶酸基本一致。因此确定其为原儿茶酸。

[参考文献]

- [1] 中国药典.一部[S].2010:209.
- [2] 叶定江.中药炮制学[M].上海:上海科技出版社,1996:131.
- [3] 许重远,陈振德,陈志良,等.金毛狗脊的化学成分研究(II)[J].解放军药学学报,2000,16(2):65.
- [4] 陈志良,陈振德,许重远,等.金毛狗脊的化学成分研究[J].中药材,2000,23(3):160.
- [5] 程启厚,杨中林,胡永美.狗脊化学成分的研究[J].药学进展,2003,27(5):298.
- [6] 奕新,王皓,温远影.狗脊化学成分研究[J].热带亚热带植物学报,2002,10(4):361.
- [7] 张春玲,王喆星.狗脊化学成分分离与鉴定[J].中国药物化学杂志,2001,11(5):279.
- [8] 贾天柱,周鹤,解世全,等.狗脊及其炮制品种氨基酸和总糖的比较分析[J].中成药,2000,22(10):700.
- [9] Banal A, Panmkrisnaa G, Ramakrishnan M S, et al. Onitin and oaitisin, newphenolic pterosins from the fern *Onychium auratum* [J]. Tetra Lett, 1974(15):1369.
- [10] Daniel Brayton, Faith E Jacobsen, Seth M Cohen. A novel heterocyclic atom exchange reaction with Lawesson's reagent: a one-pot synthesis of dithiomaltol [J]. Chem Commun, 2006, 14(2):206.
- [11] Nobutoshi Tanaka, Hidio Sakai, Takao Murkami. Chemisch und Chemotaxonomisch untersuchungen der pterophyten. LXII. Chemisch und untersuchungen der inhaltsstoffe von *Arachinodes maximoviczii* OHWI [J]. Chem Pharm Bull, 1986, 34(3):1015.
- [12] Li Xifeng, Jee Hean Jeong, Kang Tae Lee. g-Pyrone derivatives, kojic acid methyl ethers from a marine-derived *Fungus altenaria* sp. [J]. Arch Pharmacal Res, 2003, 26:532.
- [13] Tressl R, Bahri D, Köppler H, et al. Diphenols and caramel compounds in roasted coffees of different varieties. II [J]. Z Lebensm Unters Forsch, 1978, 167(2):111.
- [14] 邹忠杰,杨峻山.九节菖蒲的化学成分[J].华西药学杂志,2008,23(3):265.

[责任编辑 邹晓翠]