

[成分分析]

萝 摩 化 学 成 分 的 研 究

胡 鹏¹, 汪茂林¹, 李 月¹, 陈建伟^{1,2*}, 李 祥^{1,3}

(1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023; 2. 南京中医药大学, 江苏省方剂研究重点实验室, 江苏 南京 210023; 3. 南京中医药大学, 江苏省中药炮制重点实验室, 江苏 南京 210029)

摘要: **目的** 研究萝摩 *Metaplexis japonica* (Thunb.) Makino 的化学成分。**方法** 萝摩 95% 乙醇提取物的二氯甲烷部位采用硅胶、制备 HPLC 柱进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。**结果** 从中分离得到 9 个化合物, 分别鉴定为邻苯二甲酸二丁酯 (**1**)、(Z)-2-亚乙基-3-甲基琥珀酸 (**2**)、脱氢地苈普内酯 (**3**)、皮树脂醇 (**4**)、异香草醛 (**5**)、吐叶醇 (**6**)、β-谷甾醇 (**7**)、β-胡萝卜苷 (**8**)、孕烯醇酮 (**9**)。**结论** 化合物 **2~4** 为首次从萝摩属植物中分得, 化合物 **5~8** 为首次从该植物中分得。

关键词: 萝摩; 化学成分; 分离鉴定

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2017)11-2316-03

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.11.020

Chemical constituents from *Metaplexis japonica*

HU Peng¹, WANG Mao-lin¹, LI Yue¹, CHEN Jian-wei^{1,2*}, LI Xiang^{1,3}

(1. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 2. Jiangsu Provincial Key Laboratory for TCM Formulae Research, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 3. Jiangsu Provincial Key Laboratory for Chinese Material Medica Processing, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the chemical constituents from *Metaplexis japonica* (Thunb.) Makino. **METHODS** The dichloromethane fraction of 95% ethanol extract from *M. japonica* was isolated and purified by silica and preparative HPLC column, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. **RESULTS** Nine compounds were isolated and identified as dibutyl phthalate (**1**), (Z)-2-ethylidene-3-methylsuccinic acid (**2**), dehydrololiolide (**3**), medioresinol (**4**), isovanillin (**5**), vomifoliol (**6**), β-sitosterol (**7**), daucosterol (**8**), pregnenolone (**9**). **CONCLUSION** Compounds **2-4** are isolated from genus *Metaplexis* for the first time, compounds **5-8** are first isolated from this plant.

KEY WORDS: *Metaplexis japonica* (Thunb.) Makino; chemical constituents; isolation and identification

萝摩 *Metaplexis japonica* (Thunb.) Makino 为萝摩科萝摩属多年生草质缠绕藤本植物, 广泛分布于东北、华北、华东等地区^[1], 始载于陶弘景《本草经集注》, 此后《新修本草》在草部中品之下卷第九载有“萝摩子”, 谓其“味甘辛, 温, 无毒。主虚劳”^[2-3], 全草可入药, 味甘、辛、平, 归肺、肝经; 其果可治劳伤、虚弱、腰腿疼痛、缺奶、白带、咳嗽等; 根可治跌打、蛇咬、疔疮、瘰疬、阳

痿; 茎叶可治小儿疳积、疔肿; 种毛可止血; 乳汁可除痰子^[1,3]; 藤收载于《上海市中药材标准》, 曰: “补肾强壮。用于肾亏遗精, 乳汁不足, 脱力劳伤”^[4]。近年来研究发现, 萝摩科植物中主要富含 C₂₁ 甾体皂苷、生物碱、黄酮、苯乙酮、萜类等^[5-9]化合物, 为了进一步提高该资源利用价值, 本实验对其进行了研究, 从中分离得到 9 个化合物, 其中化合物 **2~4** 为首次从萝摩科植物中分离

收稿日期: 2016-11-12

基金项目: 江苏高校优势学科建设工程资助项目 (ysxk-2010); 国家公益性行业科研专项 (201407002)

作者简介: 胡 鹏 (1992—), 男, 硕士生, 研究方向为中药资源化学及其利用。Tel: 15150585601, E-mail: hp381554489@163.com

* 通信作者: 陈建伟 (1955—), 男, 教授, 研究方向为中药资源化学与中药生物技术。Tel: (025) 85811280, E-mail: chenjw695@

得到, 化合物 **5**~**8** 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

AV-400 核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); LC-20AP 高压制备液相色谱仪 (日本岛津公司); SMP-10 显微熔点测定仪 (英国 Stuart 公司); RE-201B 恒温水浴锅 (南京金正教学仪器有限公司); SHB-III 循环水式多用真空泵 (郑州长城科工贸有限公司); 纯水仪 (南京易普易达科技发展有限公司)。柱色谱、薄层色谱硅胶板 (青岛海洋化工厂); 所用试剂均为分析纯。 β -谷甾醇对照品 (自制, 含有量 99%)。萝藦于 2015 年 10 月采自南京市江宁区, 经南京中医药大学陈建伟教授鉴定为萝藦 *Metaplexis japonica* (Thunb.) Makino 的全草。

2 提取与分离

取萝藦 20 kg, 粉碎, 6 倍量 95% 乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 合并提取液, 浓缩至无醇味, 加水混悬, 依次用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 得石油醚部位 460.3 g、二氯甲烷部位 38.9 g、乙酸乙酯部位 33.7 g、正丁醇部位 170.5 g。二氯甲烷部位经硅胶柱色谱, 石油醚-乙酸乙酯 (1:0 $\rightarrow$ 0:1) 洗脱, 得到 Fr. 1~15, Fr. 3 经反复硅胶柱色谱, 石油醚-乙酸乙酯 (20:1 $\rightarrow$ 2:1) 洗脱, 得到化合物 **1** (147.2 mg)、**7** (200 mg)、**8** (70 mg)、**9** (150 mg); Fr. 5 经反复硅胶柱色谱, 石油醚-乙酸乙酯 (10:1 $\rightarrow$ 1:1) 洗脱, 经高压制备液相得到化合物 **2** (20.8 mg)、**3** (19.4 mg)、**5** (22.4 mg); Fr. 7 经反复硅胶柱色谱, 石油醚-乙酸乙酯 (10:1 $\rightarrow$ 1:5) 洗脱, 经高压制备液相得到化合物 **4** (47.2 mg)、**6** (105.2 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色油状液体。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.73 (2H, dd, $J=3.4, 1.3$ Hz, H-3, 6), 7.54 (2H, dd, $J=3.3, 1.3$ Hz, H-4, 5), 4.32 (4H, t, $J=6.7$ Hz, H-8, 8'), 1.73 (4H, m, H-9, 9'), 1.46 (4H, m, H-10, 10'), 0.97 (6H, t, $J=7.4$ Hz, H-11, 11')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 167.7 (C-7, 7'), 132.3 (C-4, 5), 130.9 (C-1, 2), 128.8 (C-3, 6), 65.6 (C-8, 8'), 30.6 (C-9, 9'), 19.2 (C-10, 10'), 13.7 (C-11, 11')。以上数据与文献 [10] 一致, 鉴定为邻苯二甲酸二丁酯。

化合物 **2**: 淡黄色固体。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.90 (1H, dd, $J=7.3, 2.1$ Hz, H-5),

3.39 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-3), 1.95 (3H, dd, $J=7.3, 1.1$ Hz, H-6), 1.47 (3H, d, $J=7.5$ Hz, H-7)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 178.2 (C-4), 169.4 (C-1), 135.3 (C-5), 132.7 (C-2), 38.5 (C-3), 15.5 (C-7), 14.7 (C-6)。以上数据与文献 [11] 一致, 鉴定为 (*Z*)-2-亚乙基-3-甲基琥珀酸。

化合物 **3**: 无色透明固体, mp 100~102 $^{\circ}\text{C}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.95 (1H, s, H-7), 2.89 (1H, d, $J=14.3$ Hz, H-4), 2.69 (1H, d, $J=13.6$ Hz, H-2), 2.48 (1H, d, $J=14.3$ Hz, H-4), 2.46 (1H, d, $J=13.6$ Hz, H-2), 1.61 (3H, s, H-11), 1.44 (3H, s, H-9), 1.32 (3H, s, H-10)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 204.5 (C-3), 178.4 (C-8), 170.8 (C-5), 114.5 (C-7), 86.2 (C-6), 54.0 (C-4), 53.6 (C-2), 35.8 (C-1), 29.8 (C-11), 26.7 (C-11), 26.0 (C-10)。以上数据与文献 [12] 一致, 鉴定为脱氢地芫普内酯。

化合物 **4**: 淡黄色蜡状固体, mp 169~172 $^{\circ}\text{C}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.90 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-3''), 6.88 (1H, d, $J=2.1$ Hz, H-6''), 6.82 (1H, dd, $J=8.1, 1.6$ Hz, H-2''), 6.59 (2H, s, H-2', 6'), 4.75 (1H, d, $J=4.4$ Hz, H-2), 4.73 (1H, d, $J=4.5$ Hz, H-6), 4.26 (2H, m, H-4a, 8a), 3.90 (9H, s, 3', 5', 5''-OCH₃), 3.88 (2H, m, H-4b, 8b), 3.10 (2H, m, H-1, 5)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 147.2 (C-3', 5'), 146.8 (C-5''), 145.3 (C-1''), 134.4 (C-1'), 132.9 (C-4''), 132.1 (C-4'), 118.9 (C-2''), 114.4 (C-3''), 108.7 (C-6''), 102.9 (C-2', 6'), 86.1 (C-2), 85.8 (C-6), 71.9 (C-8), 71.6 (C-4), 56.4 (3', 5'-OCH₃), 56.0 (5''-OCH₃), 54.4 (C-5), 54.1 (C-1)。以上数据与文献 [13] 一致, 鉴定为皮树脂醇。

化合物 **5**: 淡黄色半固体, mp 111~114 $^{\circ}\text{C}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 9.85 (1H, s, 1-CHO), 7.45 (1H, brd, $J=8.5$ Hz, H-6), 7.45 (1H, brs), 7.06 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-5), 3.98 (3H, s, 4-OCH₃)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 190.9 (-CHO), 151.7 (C-4), 147.2 (C-3), 129.9 (C-1), 127.5 (C-6), 114.4 (C-5), 108.8 (C-2), 56.1 (4-OMe)。以上数据与文献 [14] 一致, 鉴定为异香草醛。

化合物 **6**: 淡黄色固体, mp 110~113 $^{\circ}\text{C}$ 。 $^1\text{H-}$

NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.90 (1H, d, $J = 1.0$ Hz, H-4), 5.84 (1H, dd, $J = 5.0, 15.7$ Hz, H-8), 5.77 (1H, d, $J = 15.7$ Hz, H-7), 4.38 (1H, m, H-9), 2.43 (1H, d, $J = 16.9$ Hz, H-2a), 2.22 (1H, d, $J = 16.9$ Hz, H-2b), 2.19 (1H, brs, -OH), 1.90 (3H, d, $J = 1.2$ Hz, H-13), 1.28 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-10), 1.07 (3H, s, H-11), 1.00 (3H, s, H-12)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 198.5 (C-3), 163.5 (C-5), 135.7 (C-8), 129.0 (C-4), 126.7 (C-7), 79.0 (C-6), 68.0 (C-9), 49.7 (C-2), 41.2 (C-1), 24.0 (C-11), 23.7 (C-10), 22.9 (C-12), 19.0 (C-13)。以上数据与文献 [15] 一致, 鉴定为吐叶醇。

化合物 7: 无色针状结晶 (石油醚-醋酸乙酯), mp 137 ~ 140 $^{\circ}\text{C}$, 紫外灯下无荧光, 5% H_2SO_4 -EtOH 溶液显紫红色, 在多种溶剂体系中进行 TLC 检测时, 均与 β -谷甾醇对照品的 R_f 值相同, 鉴定为 β -谷甾醇。

化合物 8: 白色粉末, mp 292 ~ 295 $^{\circ}\text{C}$, 与 β -胡萝卜苷对照品在多种溶剂系统中展开进行 TLC 对照时, R_f 值及显色行为一致, 混合后熔点不下降, 鉴定为 β -胡萝卜苷。

化合物 9: 白色粉末。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.34 (1H, t, $J = 2.3$ Hz, H-6), 3.51 (1H, m, H-3), 2.11 (3H, s, H-21), 1.08 (3H, s, H-18), 0.62 (3H, s, H-19)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 209.5 (C-20), 140.8 (C-5), 121.3 (C-6), 71.7 (C-3), 63.7 (C-17), 56.9 (C-14), 50.0 (C-9), 44.0 (C-13), 42.3 (C-4), 38.8 (C-12), 37.3 (C-1), 36.5 (C-10), 31.9 (C-21), 31.8 (C-8), 31.6 (C-7), 31.5 (C-2), 24.5 (C-15), 22.8 (C-16), 21.1 (C-11), 19.4 (C-19), 13.3 (C-18)。以上数据与文献 [16] 一致, 鉴定为孕烯醇酮。

4 讨论

研究表明, 萝藦科植物具有多种生物活性, 并且其作用机制多样, 主要用于治疗百日咳、带状疱疹等, 其主要成分为甾体, 具有显著的抗肿瘤活性^[17]; 乳汁中所含的成分具有强心作用, 其中甾体苷、生物碱类化合物具有一定抗病毒和免疫调节

活性^[18]。因此, 本实验所得化合物将有助于进一步揭示萝藦临床疗效的物质基础和作用机理。

参考文献:

- [1] 蒋 英, 李秉滔. 中国植物志: 第 63 卷[M]. 北京: 科学出版社, 1977: 403.
- [2] 苏 敬, 尚志钧. 新修本草[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1981: 243-244.
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 (第 6 册): 第 17 卷[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 376-377.
- [4] 上海市卫生局. 上海市中药材标准[S]. 上海: 上海科学技术出版社, 1994: 272.
- [5] 孙得峰, 孙敬勇, 郑重飞, 等. 泰山白首乌的化学成分研究[J]. 食品与药品, 2015, 17(2): 90-93.
- [6] 张新勇, 霍立茹, 刘丽芳, 等. 武靴藤叶化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2011, 42(5): 866-869.
- [7] 管 珂, 过立农, 郑 健, 等. 民族药材青阳参的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(1): 101-105.
- [8] 何江波, 贾 静, 句红萍, 等. 耳叶牛皮消化学成分研究[J]. 中药材, 2015, 38(11): 2318-2320.
- [9] 崔 波, 郭夫江, 李医明. 毛白前根茎化学成分的研究[J]. 中成药, 2015, 37(12): 2677-2681.
- [10] 黄伟欢, 薛珺一, 李药兰, 等. 了哥王芳香类化学成分研究[J]. 中药材, 2008, 31(8): 1174-1176.
- [11] 华 娟, 骆世洪, 黎胜红, 等. 绿茎还阳参化学成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(6): 761-763, 831.
- [12] Ravi B N, Murphy P T, Lidgard R O, *et al.* C18 terpenoid metabolites of the brown alga *Cystophora moniliformis* [J]. *Aust J Chem*, 1982, 35(1): 171-182.
- [13] Nakasone Y, Takara K, Wada K, *et al.* Antioxidative compounds isolated from Kokuto, non-centrifugal cane sugar [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 1996, 60(10): 1714-1716.
- [14] 徐俊驹, 谭宁华, 曾广智, 等. 益智仁化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(8): 990-993.
- [15] Zhang Q Y, Zhao Y Y, Cheng T M, *et al.* A new triterpenoid from *Stelmatocrypton khasianum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2000, 2(2): 81-86.
- [16] 杨秀伟, 顾哲明, 服部征雄, 等. 羌活化学成分的研究[J]. 中草药, 1993, 24(10): 507-511.
- [17] 娄红祥, 李 铤, 李廷儒. 华北白前中的 C_{21} 甾体类化合物 [J]. 药学报, 1992, 27 (8): 595-562.
- [18] 陶雪芬, 徐佳丽, 张如松. 萝藦科各属植物 C_{21} 甾体苷类成分及药理活性研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(17): 40-42.