

[成分分析]

蜘蛛香化学成分及其抗肿瘤活性

谭玉柱¹, 杨凡¹, 李博¹, 沈晓飞², 岳美颖³, 李文兵⁴, 孟江¹, 李鸿翔^{3*}, 张海^{1*}

(1. 成都中医药大学药学院, 四川省中药资源系统研究与开发利用重点实验室—省部共建国家实验室培育基地, 四川成都 611137; 2. 四川大学华西第二医院, 西部妇幼医学研究院, 四川成都 610041; 3. 成都中医药大学中医药创新研究院, 四川成都 611137; 4. 四川新绿色药业科技发展股份有限公司, 国家中医药管理局“中药配方颗粒质量与疗效评”重点研究室, 四川彭州 610031)

摘要: **目的** 研究蜘蛛香 *Valeriana jatamansi* Jones 的化学成分及其抗肿瘤活性。**方法** 蜘蛛香 95% 乙醇提取物采用硅胶、Sephadex LH-20、ODS、制备薄层色谱和半制备型高效液相色谱进行分离纯化, 根据理化性质及波谱数据鉴定所得化合物的结构。磺酰罗丹明 B (SRB) 法进行抗肿瘤活性筛选。**结果** 从中分离得到 5 个化合物, 分别鉴定为 (3*S*, 4*S*, 5*S*, 7*S*, 8*S*, 9*S*) -3, 8-ethoxy-7-dihydroxy-4, 8-dimethylperhydrocyclopenta- [c] pyran (**1**)、desoxidodidrovaltrate (**2**)、valtral C (**3**)、8-hydroxyl-pathouli alcohol (**4**)、3, 4-二甲氧基肉桂醛 (**5**)。化合物 **2**~**3** 对胃癌 MGC803 和肝癌 HepG2 增殖均显示一定的抑制活性, 其 IC₅₀ 分别为 4. 28、1. 90 μmol/L 和 4. 96、2. 54 μmol/L。**结论** 化合物 **5** 为首次从该属植物中分离得到, 化合物 **2**~**3** 有较强的抗肿瘤活性。

关键词: 蜘蛛香; 化学成分; 分离鉴定; 抗肿瘤活性

中图分类号: R284. 1 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2019)03-0572-05

doi: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2019. 03. 018

Chemical constituents from *Valeriana jatamansi* and their antitumor activities

TAN Yu-zhu¹, YANG Fan¹, LI Bo¹, SHEN Xiao-fei², YUE Mei-ying³, LI Wen-bing⁴, MENG Jiang¹, LI Hong-xiang^{3*}, ZHANG Hai^{1*}

[1. State Key Laboratory Breeding Base of Systematic Research, Development and Utilization of Chinese Medicine Resources, Pharmacy College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 2. Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children (Ministry of Education), West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Innovative Institute of Chinese Medicine and Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China; 4. Key Laboratory of Quality Control and Efficacy Evaluation of Traditional Chinese Medicine Formula Granules (State Administration of Traditional Chinese Medicine), Sichuan New Green Medicine Science and Technology Development Co., Ltd., Pengzhou 610031, China]

ABSTRACT: AIM To study the chemical constituents from *Valeriana jatamansi* Jones and their antitumor activities. **METHODS** The 95% ethanol extract from *V. jatamansi* was isolated and purified by silica, Sephadex LH-20, ODS, preparative TLC and semipreparative HPLC, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. Antitumor activities were measured by SRB method. **RESULTS** Five compounds were isolated and identified as (3*S*, 4*S*, 5*S*, 7*S*, 8*S*, 9*S*) -3, 8-ethoxy-7-dihydroxy-4, 8-dimethylperhydrocyclopenta- [c] pyran (**1**), desoxidodidrovaltrate (**2**), valtral C (**3**), 8-

收稿日期: 2018-04-08

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目 (81703693); 国家基础科学培养基金项目 (J13100340-11); 中药药效物质基础研究与创新中药发现四川省青年科技创新研究团队 (2016TD0006); 四川省中医药管理局基金项目 (2016Q049); 成都市科技惠民计划项目 (2016-HM01-00457-SF)

作者简介: 谭玉柱 (1985—), 男, 实验师, 从事中药药效物质基础研究。Tel: (028) 61800231, E-mail: tanyuzhu@cdutcm.edu.cn

* 通信作者: 李鸿翔 (1984—), 男, 实验师, 从事中药有效成分及质量标准研究。Tel: (028) 61800231, E-mail: 609642440@qq.com

张海 (1985—), 男, 实验师, 从事中药药理学研究。Tel: (028) 61800231, E-mail: 188174370@qq.com

hydroxyl-pathouli alcohol (4), 3, 4-dimethoxycinnamaldehyde (5). Compounds 2-3 had certain inhibitory effects on MGC803 and HepG2 with IC₅₀ values of 4.28, 1.90 μmol/L and 4.96, 2.54 μmol/L. **CONCLUSION** Compound 5 is isolated from genus *valerianacene* for the first time. Compounds 2-3 possess some extent antitumor activities. **KEY WORDS:** *Valeriana jatamansi* Jones; chemical constituents; isolation and identification; antitumor activities

本品为败酱科缬草属植物蜘蛛香 *Valeriana jatamansi* Jones 的根及根茎。秋季采挖，除去泥沙，晒干所得，有马蹄香、小马蹄香、九转香等别称。其药性辛、微苦，温，具有理气止痛、镇静安神、祛风除湿以及消食止泻的作用，民间主要用于治疗脘腹胀痛、失眠、腰膝酸软、风湿痹痛、腹泻痢疾以及食积不化等^[1]。蜘蛛香分布于中国西南地区和印度等地，在我国，蜘蛛香主要分布于贵州、四川、云南等省^[2]。其根和根茎中主要含有环烯醚萜类、木脂素类、挥发油类和倍半萜类化合物，其中环烯醚萜结构已成为抗癌药物筛选的基础药效结构^[3]。本研究所得化合物中，化合物 1~3 为环烯醚萜成分、4 为倍半萜、5 为苯丙素类，其中化合物 5 为首次从该属植物中分离，化合物 2~3 有较强的抗肿瘤活性。

1 仪器与材料

UPT-I-10T 超纯水器（成都超纯科技有限公司）；BS124S 电子天平（德国赛多利斯科学仪器有限公司）；R-201 旋转蒸发仪（亚荣生化仪器）；SHB-Ⅲ循环水式多用真空泵（郑州长城科技工贸有限公司）；Bruker BioSpin GmbH 400 超导核磁共振仪（德国 Bruker 公司）；LC-10AT 高效液相色谱仪（日本岛津公司）；ZO RBAX SB-C₁₈ 色谱柱（美国 Waters 公司）；SW-CJ-2FD 净化工作台（苏州安泰空气技术有限公司）；ALLEGGER X-12 离心机（美国 Beckman 公司）；varioskan flash-3001 酶联免疫检测仪（美国 Thermo scientific 公司）；3111 培养箱（美国 Thermo 公司）。

Sephadex LH-20（瑞士 Pharmacia 公司）；MCI（日本三菱化学公司）；薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 和柱色谱硅胶（200~300 目，青岛海洋化工厂）。色谱甲醇和乙腈（赛默飞世尔科技中国有限公司）。DMEM 高糖培养基（批号 1715848，美国 Thermo 公司）；新生牛血清（批号 140930，浙江天杭生物科技有限公司）；胰蛋白酶（批号 EXP2018/06，上海碧云天生物技术有限公司）。磷酸盐缓冲液（批号 150907，北京中杉金桥生物技术有限公司 PBS）。三氯醋酸（TCA）（批号 2016080101，成都

科龙化工试剂厂）；磺酰罗丹明 B（SRB）（批号 mkbq6027v，美国 Sigma 公司）。

2 提取与分离

蜘蛛香干燥根及根茎粉末 20 kg，室温下用 95% 乙醇浸渍 24 h 后渗漉提取（20 L×8 次），渗漉液 40℃ 下减压浓缩至无醇味（2 L），依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取，分别得到石油醚（420 g）、乙酸乙酯（370 g）、正丁醇（360 g）部位。取石油醚部位，加适量石油醚溶解后，适量硅胶拌样，干燥得样品硅胶 1 000 g。采用干法装柱（1.2 m×20 cm），石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱（100：0~0：100），经薄层检测合并主斑点，浓缩后得 9 个组分（Fr. 1-9）。

Fr. 3 段经硅胶柱色谱分离，用石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱（50：0~1：1），合并得 5 个组分（Fr. 3.1- Fr. 3.5）。Fr. 3.2 部分经 Sephadex LH-20（CH₂Cl₂-CH₃OH 4：6）和硅胶柱（PE-PA 10：1）分离，最后经制备薄层（PE-PA 2：1），得化合物 5（16 mg）。Fr. 3.3 经中压制备液相色谱（CH₃OH-H₂O 40：60~100：0），硅胶柱（PE-EA 3：1）洗脱，再经 HPLC 柱，以 CH₃OH-H₂O（60：40）洗脱，得化合物 2（21.2 mg）。Fr. 5 段经硅胶柱分离，用 CH₂Cl₂-CH₃OH（10：0~1：1）梯度洗脱，合并得 5 个组分（Fr. 5.1- Fr. 5.5）。Fr. 5.5 经 Sephadex LH-20（CH₂Cl₂-CH₃OH 1：1）纯化，得化合物 1（18 mg）。Fr. 6 段经 MCI 柱，以 CH₃OH-H₂O（20：80~0：100）洗脱，得 5 个组分（Fr. 6.1- Fr. 6.5）。Fr. 6.3 经 Sephadex LH-20 柱（CH₃OH）分离，得 6 个组分（Fr. 6.3.1- Fr. 6.3.6）。Fr. 6.3.3 经制备薄层色谱，CH₂Cl₂-CH₃OH（5：1）展开，得化合物 4（14 mg）。Fr. 6.3.4 经 HPLC 柱，以 CH₃OH-H₂O（30：70）洗脱，最后通过制备薄层色谱（CH₂Cl₂-CH₃OH-H₂O 4：1：0.1）为展开剂，得化合物 3（38 mg）。

3 结构鉴定

化合物 1：黄色油状液体。¹H-NMR（400 MHz，CDCl₃）δ：1.04（3H，d，J=7.3 Hz，H-11），1.40（3H，s，H-10），1.64（1H，m，H-4），1.65（1H，

ddd, $J = 13.8, 6.7, 3.5$ Hz, H-6a), 1.83 (1H, m, H-9), 1.98 (1H, m, H-5), 2.11 (1H, dd, $J = 13.9, 7.4$ Hz, H-6 β), 3.89 (1H, dd, $J = 7.4, 3.5$ Hz, H-7), 4.09 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-1), 4.64 (1H, d, $J = 2.9$ Hz, H-3); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 59.8 (C-1), 94.0 (C-3), 43.9 (C-4), 40.2 (C-5), 43.1 (C-6), 79.7 (C-7), 81.4 (C-8), 38.4 (C-9), 18.5 (C-10), 18.1 (C-11)。以上数据和文献 [4] 一致, 故鉴定为 (3*S*, 4*S*, 5*S*, 7*S*, 8*S*, 9*S*) -3, 8-ethoxy-7-dihydroxy-4, 8-dimethylperhydrocyclopenta- [c] pyran。

化合物 2: 黄色油状液体。HRESIMS m/z : 431.204 4 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ (calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_7\text{Na}$, 431.204 6)。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.97 (12H, m, H-4', 5', 4'', 5''), 2.03 (2H, d, $J = 5.6$ Hz, H-6), 2.06 (3H, s, H-2'''), 2.11 (1H, m, H-3', 3''), 2.33 (1H, m, H-2', 2''), 2.93 (1H, m, H-5, 9), 4.43 (1H, d, $J = 12.3$ Hz, H-10 α), 4.63 (1H, d, $J = 12.3$ Hz, H-10 β), 5.36 (1H, s, H-11 α), 5.45 (1H, s, H-11 β), 5.52 (1H, t, $J = 5.0$ Hz, H-7), 5.90 (1H, d, $J = 5.6$ Hz, H-1), 6.43 (1H, s, H-3); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 90.4 (C-1), 142.0 (C-3), 111.5 (C-4), 33.9 (C-5), 37.0 (C-6), 74.9 (C-7), 147.1 (C-8), 43.2 (C-9), 63.6 (C-10), 116.2 (C-11), 171.7 (C-1'), 43.6 (C-2'), 25.7 (C-3'), 22.5 (C-4'), 22.5 (C-5'), 173.1 (C-1''), 43.4 (C-2''), 25.9 (C-3''), 22.5 (C-4''), 22.5 (C-5''), 170.6 (C-1'''), 21.4 (C-2''')。以上数据和文献 [5] 一致, 故鉴定为 desoxidodidrovaltrate。

化合物 3: 黄色油状液体。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.94 (6H, d, $J = 6.6$ Hz, H-4', 5'), 2.02 (3H, s, H-2''), 2.08 (2H, m, H-2'), 3.97 (1H, s, H-9), 4.23 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-10 α), 4.33 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-10 β), 4.90 (2H, s, H-11), 5.29 (1H, s, H-1), 6.83 (1H, d, $J = 5.6$ Hz, H-7), 6.87 (1H, d, $J = 5.5$ Hz, H-6), 9.93 (1H, s, H-3); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 103.0 (C-1), 190.8 (C-3), 127.7 (C-4), 163.2 (C-5), 134.7 (C-6), 145.3 (C-7), 95.5 (C-8), 58.6 (C-9), 70.9 (C-10), 57.8 (C-11), 173.0 (C-1'), 43.2 (C-2'), 25.8 (C-3'), 22.4 (C-4'), 22.4 (C-5'), 171.1 (C-1''), 21.0 (C-2'')。以上数据和文献 [6] 一致, 故鉴定为 valtral C。

化合物 4: 白色无定型粉末。HRESIMS m/z : 261.180 3 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ (calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Na}$, 261.183 0)。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.79 (3H, d, $J = 6.7$ Hz, H-15), 0.89 (3H, s, H-14), 1.11 (3H, s, H-12), 1.23 (3H, s, H-13), 3.91 (1H, m, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 75.3 (C-1), 32.7 (C-2), 28.7 (C-2), 28.2 (C-4), 42.6 (C-5), 24.2 (C-6), 46.9 (C-7), 72.7 (C-8), 39.5 (C-9), 39.6 (C-10), 40.5 (C-11), 25.5 (C-12), 27.8 (C-13), 20.3 (C-14), 19.0 (C-15)。以上数据和文献 [7] 一致, 故鉴定为 8-hydroxyl-pathouli alcohol。

化合物 5: 黄色油状液体。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.95 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.99 (3H, s, 4'-OCH₃), 6.59 (1H, dd, $J = 15.8, 7.7$ Hz, H-2), 6.96 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 7.07 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2'), 7.13 (1H, dd, $J = 8.2, 1.9$ Hz, H-6'), 7.40 (1H, d, $J = 15.8$ Hz, H-3), 9.65 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 193.7 (C-1), 153.1 (C-2), 115.1 (C-3), 126.9 (C-1'), 124.2 (C-2'), 146.6 (C-3'), 149.1 (C-4'), 109.6 (C-5'), 126.6 (C-6'), 56.2 (3'-OCH₃), 56.9 (4'-OCH₃)。以上数据和文献 [8] 一致, 故鉴定为 3, 4-二甲氧基肉桂醛。

4 抗肿瘤活性筛选

将胃癌 MGC803、肝癌 HepG2 细胞以 3 000 ~ 5 000 个/孔的密度接种至 96 孔板, 37 ℃ 孵育过夜。随后加入不同浓度的化合物, 使其终浓度为 0、0.5、1、2、4、8、16 $\mu\text{mol/L}$ 。以 DMSO 作为空白对照, KPT330 为阳性对照, 继续孵育 72 h。孵育结束后, 弃去细胞培养基, 加入 100 μL 预冷的 1% TCA, 4 ℃ 固定 1 h。弃去固定液, 以去离子水清洗 5 遍, 37 ℃ 烘干后, 每孔加入 100 μL 的 0.4% 磺酰罗丹明 B (1% 乙酸配制) 染液, 室温下染色 10 min, 未与蛋白质结合的 SRB 用 1% 醋酸洗 5 遍, 37 ℃ 烘干。与蛋白质结合的 SRB 用 150 μL 的 10 mmol/L 非缓冲 Tris 碱液 (pH = 10.5) 振荡溶解。最后, 于 560 nm 处测定各孔吸光度值 (OD), 计算细胞相对增值率。相对增值率 = $(OD_{\text{给药}} - OD_{\text{空白}}) / (OD_{\text{DMSO}} - OD_{\text{空白}}) \times 100\%$, 以 Graphad Prism 5 统计分析软件计算药物的 IC_{50} 。结果见图 1, 表明化合物 2~3 对胃癌 MGC803 和肝癌 HepG2 增殖均显示一定的抑制活性, 其 IC_{50} 分别为 4.28、1.90 $\mu\text{mol/L}$ 和 4.96、2.54 $\mu\text{mol/L}$ 。

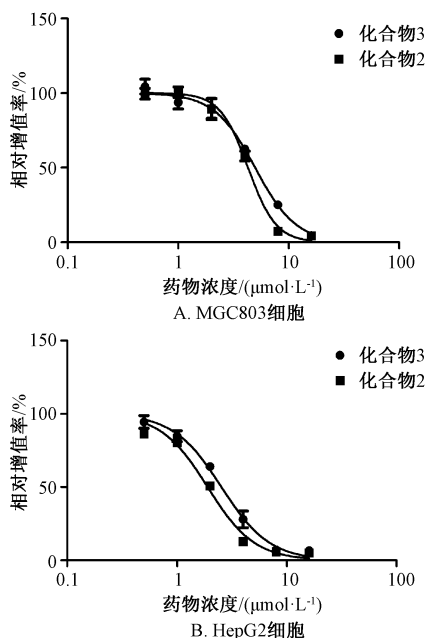


图 1 化合物 2~3 对癌细胞 MGC803、HepG2 的抑制活性
Fig. 1 Inhibitory effects of compounds 2-3 on cancer cells of MGC803 and HepG2

5 讨论

环烯醚萜成分是蜘蛛香的主要成分，此类成分被认为具有抗癌活性药物的基础药效结构^[3]。在雌性 KREBS II 腹水癌小鼠的抗癌活性实验中，环烯醚萜成分 didrovaltrate 可治疗腹水癌小鼠，48 h 内腹水减退，约一半小鼠症状缓解，且有多于 6 个月的存活时间，而对照组通常在接种后 (15±2) d 内死亡。体外实验表明，化合物 didrovaltrate 和 valtrate 在质量浓度为 33 mg/L 时对大鼠的肝癌细胞有显著的抑制作用^[9]。肝细胞瘤超微结构也显示这 2 个化合物能引起膜微绒毛的消失，大量内质网的膨大和线粒体的显著缩合^[10]。最近研究发现，缬草三酯（缬草素）提取物显示出较单体成分 valtrate 和 didrovaltrate 更显著的抗结肠癌和抗肝癌活性^[11]。同时蜘蛛香提取物对人结肠癌 SW480 细胞有明显的增殖抑制和抗转移作用^[12]。

蜘蛛香为缬草属的一种，在欧洲缬草有悠久的历史，可作药用和香料。缬草已被列入《欧洲药典》，其制剂被荷兰、德国、日本、英国等 20 多个国家药典收载^[13]。北缬草 *V. fauriei* B. 生长在中国东北地区，已有上百年的临床应用历史^[14]。经 didrovaltrate 治疗存活的雌性 KREBS II 腹水癌小鼠，50 d 后与健康雄鼠交配后能正常受孕，产下的第一代小鼠既无病态也无畸形^[9]。蜘蛛香中环氧单烯型环烯醚萜 IVHD-valtrate 的体内外抗肿瘤

实验也表明 IVHD-valtrate 具有高效低毒的抗肿瘤作用^[15-16]。有学者从急性毒性及长期毒性两方面证实了蜘蛛香环烯醚萜成分临床用药的安全性^[17]。更值得一提的是，新近研究表明缬草环烯醚萜成分在发挥抗癌作用的同时，还能增强机体的免疫功能^[18]。蜘蛛香中的环烯醚萜成分抗肿瘤作用具有独特的优势和特点，杀伤癌细胞的同时，还能抑制肿瘤细胞的转移；几乎无毒性，临床用药安全；增强免疫效用。由此可见，蜘蛛香中的环烯醚萜成分可成为抗癌药物开发的理想选择，然而其稳定性可能也是制约成药性的瓶颈，需要进一步结构改造以增加其稳定性。

参考文献：

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2015 年版一部 [S]. 北京：中国医药科技出版社，2015：368-369.
- [2] 黄宝康，郑汉臣，张巧艳，等. 缬草和蜘蛛香的资源分布及民族药用调查 [J]. 中国野生植物资源，2006，25 (1)：12-15.
- [3] Vidyalakshmi K S, Rajamanikam G V. An iridoid with anticancer activity from the sepals of *Mussaenda 'dona aurora'* [J]. *Indian J Chem*, 2009, 48 (7)：1019-1022.
- [4] Lin S, Chen T, Liu X H, *et al.* Iridoids and lignans from *Valeriana jatamansi* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73 (4)：632-638.
- [5] Xu J, Guo P, Guo Y Q, *et al.* Iridoids from the roots of *Valeriana jatamansi* and their biological activities [J]. *Nat Prod Res*, 2012, 26 (21)：1996-2001.
- [6] Lin S, Chen T, Fu P, *et al.* Three decomposition products of valepotriates from *Valeriana jatamansi* and their cytotoxic activity [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2015, 17 (5)：455-461.
- [7] 施金钱，李 萍，高增平，等. 蜘蛛香的化学成分研究 [J]. 西北药学杂志，2016，31 (3)：225-227.
- [8] Olstein R, Stephenson E F M. The synthesis of methoxy- and hydroxy-substituted cinnamaldehydes and their corresponding epoxides. II. the epoxides [J]. *Aust J Chem*, 1979, 32：1595-1600.
- [9] Bounthan C, Bergmann C, Beck J P, *et al.* Valepotriates, a new class of cytotoxic and antitumor agents [J]. *Planta Med*, 1981, 41 (1)：21 -28.
- [10] Bounthan C, Beck J P, Haag-Berrurier M, *et al.* Effects of two monoterpene esters, valtrate and didrovaltrate, isolated from *Valeriana wallichii*, on the ultrastructure of hepatoma cells in culture [J]. *Phytother Res*, 1993, 7 (2)：124-127.
- [11] 叶建明. 缬草波春诱导胃癌细胞凋亡机制的研究 [D]. 武汉：华中科技大学，2004：8-53.
- [12] 兰 明，张占平，林 玉，等. 蜘蛛香提取物对人结肠癌 SW480 细胞增殖抑制及抗转移作用 [J]. 中华中医药学刊，2015, 33 (2)：293-295.
- [13] 张振学，姚新生. 药用植物缬草的化学研究进展 [J]. 中国药物化学杂志，2000，10 (3)：226-230.

[14] Zhang Z X, Dou D Q, Liu K, *et al.* Studies on the chemical constituents of *Valeriana fauriei* Briq[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2006, 8(5): 397-400.

[15] Lin S, Fu P, Chen T, *et al.* Minor valepotriates from *Valeriana jatamansi* and their cytotoxicity against metastatic prostate cancer cells[J]. *Planta Med*, 2015, 81(1): 56-61.

[16] Wang S J, Qiu X Q, Zhu J Y, *et al.* Two new iridoids from the root and rhizome of *Valeriana jatamansi* Jones[J]. *Helv Chim Acta*, 2014, 97(5): 722-726.

[17] 陈 冲. 蜘蛛香总环烯醚萜类成分急性毒性及长期毒性安全性评价研究[D]. 成都: 西南交通大学, 2015: 11-53.

[18] 张书勤, 薛存宽, 何学斌, 等. 缬草环烯醚萜酯抗小鼠移植肿瘤的作用[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 12(30): 1008-1010.

玄参化学成分的研究

刘年珍¹, 赵碧清^{1,2}, 钱群刚¹, 陈乃宏^{2*}, 周小江^{1,2*}
(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208; 2. 湖南省中药饮片标准化及功能工程技术研究中心, 湖南 长沙 410208)

摘要: **目的** 研究玄参 *Scropularia ningpoensis* Hemsl. 的化学成分。**方法** 玄参 80% 甲醇提取物采用硅胶和 Sephadex LH-20 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 13 个化合物, 分别鉴定为对羟基肉桂酸甲酯 (**1**)、3, 4-二甲氧基肉桂酸 (**2**)、对羟基苯甲醛 (**3**)、3-羟基对甲氧基苯甲醛 (**4**)、对羟基苯乙酮 (**5**)、肉桂酸 (**6**)、2- (3', 4'-二羟基苯基) -1, 3-苯并二茂恶-5-甲醛 (**7**)、3-羟基对甲氧基苯甲酸 (**8**)、对羟基肉桂酸 (**9**)、阿魏酸 (**10**)、3 -甲氧基对羟基肉桂醛 (**11**)、对羟基苯乙醇 (**12**)、5-羟甲基糠醛 (**13**)。**结论** 化合物 **2**、**4**、**7~8**、**11~12** 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 玄参; 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(2019)03-0576-04
doi:10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2019. 03. 019

Chemical constituents from *Scropularia ningpoensis*

LIU Nian-zhen¹, ZHAO Bi-qing^{1,2}, QIAN Qun-gang¹, CHEN Nai-hong^{2*}, ZHOU Xiao-jiang^{1,2*}
(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China; 2. Standardization and Functional Engineering Technology Research Center of Traditional Chinese Medicine Pieces in Hunan Province, Changsha 410208, China)

ABSTRACT: AIM To study the chemical constituents from *Scropularia ningpoensis* Hemsl.. **METHODS** The 80% methanol extract from *S. ningpoensis* was isolated and purified by silica and Sephadex LH-20, then the structures of obtained compounds were identified by physicochemical properties and spectral data. **RESULTS** Thirteen compounds were isolated and identified as methyl *p*-hydroxycinnamate (**1**), 3, 4-dimethoxycinnamic acid (**2**), *p*-hydroxybenzaldehyde (**3**), 3-hydroxy-*p*-methoxybenzaldehyde (**4**), *p*-hydroxyacetophenone (**5**), cinnamic acid (**6**), 2- (3', 4'-dihydroxyphenyl) -1, 3-benzodioxole-5-carboxaldehyde (**7**), 3-hydroxy-*p*-methoxybenzoic acid (**8**), *p*-hydroxycinnamic acid (**9**), ferulic acid (**10**), 3-methoxy-*p*-hydroxycinnamaldehyde (**11**), *p*-hydroxyphenethyl alcohol (**12**), 5- (hydroxymethyl) -furfura (**13**). **CONCLUSION** Compounds **2**, **4**, **7-8** and **11-12** are isolated from this plant for the first time.

收稿日期: 2018-03-22
基金项目: 国家中医药管理局玄参等 2 种中药饮片标准化建设项目 (ZYBZH-Y-HUN-24); 湖南省重点研发计划项目 (2017NK2261); 长沙市科技局科技计划项目 (kq1701068)
作者简介: 刘年珍 (1992—), 女, 硕士生, 研究方向为中药有效成分研究与品质评价。E-mail: 943906559@qq.com
*** 通信作者:** 陈乃宏 (1961—), 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为神经药理学与中药药理学。E-mail: chennh@imm.ac.cn
周小江 (1968—), 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药有效成分研究与品质评价。E-mail: gale9888@163.com