

· 实验研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.02.005

麦冬化学成分研究*

旷湘楠¹, 朱娜², 刘时乔^{1△}

(1. 河北中医学院, 河北 石家庄 050200; 2. 河北省石家庄市食品药品检验中心, 河北 石家庄 050031)

摘要:目的 研究麦冬中的化学成分,并建立其分离鉴定方法。方法 从麦冬70%乙醇提取物中,用Sp825大孔吸附树脂、ODS-C₁₈等柱色谱分离,鉴定所得化合物。结果 共分离出5种化合物,通过波谱分析及理化数据测定等手段全部鉴定出其结构,分别为4-烯丙基-1,2-苯二酚1-O-[α -L-吡喃鼠李糖(1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-吡喃葡萄糖苷,龙脑7-O- β -D-葡萄糖苷,(2S)-5-烯-1 β ,3 β ,16 β ,22-胆甾四醇-1-O- α -L-吡喃鼠李糖基-16-O- β -D-吡喃葡萄糖苷,甲基麦冬黄烷酮A,甲基麦冬黄烷酮B。结论 该方法分离效果佳,所得化合物可准确鉴定。今后可进一步对上述5种成分进行研究,使麦冬在临床发挥更大作用。

关键词:麦冬;化学成分;高异黄酮;苯丙苷;龙脑苷;胆甾醇苷

中图分类号 R282.71;R284.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)02-0019-04

Study on Chemical Constituents of *Ophiopogon japonicus*

Kuang Xiangnan¹, Zhu Na², Liu Shiqiao¹

(1. Hebei University of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei, China 050200; 2. Shijiazhuang Institute for Food and Drug Control, Shijiazhuang, Hebei, China 050031)

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents of *Ophiopogon japonicus* and establish a method of isolation and identification.

Methods The chemical compounds were separated by Sp825 macroporous adsorption resin and ODS-C₁₈ chromatographic column from 70% ethanol extract of *Ophiopogon japonicus*, and then they were identified. **Results** With spectroscopic analysis and physical-chemical data determination methods, 5 compounds were identified as 3,4-dihydroxy-allylbenzene 4-O-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-glucopyranoside, borneol 7-O- β -D-glucopyranoside, (2S)-cholest-5-ene-1 β , 3 β , 16 β , 22-tetraol-1-O- α -L-rhamnopyranosyl-16-O- β -D-glucopyranoside, methylophiopogonanone A, methylophiopogonanone B. **Conclusion** The method has good separation effect, and the compounds can be identified accurately. In the future, the above 5 compounds can be further studied in order to help *Ophiopogon japonicus* play a greater role in clinical.

Key words: *Ophiopogon japonicus*; chemical constituents; homoisoflavonoid; phenylpropanoid glycoside; borneol glycoside; cholesterol glycoside

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2017020];河北中医学院博士科研基金项目[BSZ2017004];河北中医学院“大学生创新创业训练计划”项目[201614432030]。

第一作者:旷湘楠(1989-),女,博士研究生,研究方向为中医诊断学,(电子信箱)979975155@qq.com。

△通信作者:刘时乔(1986-),男,博士研究生,讲师,研究方向为中药化学,(电子信箱)liushiqiao1118@126.com。

本课题组前期采用正交试验法对食用土当归中总有机酸的提取工艺参数进行优选,同时采用有机溶剂萃取法与酸碱法相结合的方法,通过单因素试验,从检测器和流动相选择上对总有机酸的纯化工艺进行了优选。检测器比较发现,蒸发光散射检测器(ELSD)所得的图谱中只出现贝壳杉烯酸和海松酸2个峰,无法辨别是否已与其他杂质峰分开;此外,ELSD检测器的准确度和重复性相对较差,故选择DAD检测器进行检测,并参考文献[8]对乙腈-水(76:24)、乙腈-0.1%磷酸水(76:24)、乙腈-0.2%磷酸水(76:24)3种流动相进行了考察,结果表明,3种流动相均能达到较好分离,但与未加磷酸相比,加了磷酸后所得色谱图的峰形更好,且考虑到色谱柱的使用寿命,故选择酸度较低的乙腈-0.1%磷酸水溶液(76:24)作为流动相。

参考文献:

[1] 王忠壮,苏中武,李承祜,等. 中药独活、九眼独活及羌活的本草考证和资源调查[J]. 中国中药杂志,1995,20(9):515-517.

- [2] 包柏林. 中药九眼独活的研究[J]. 药学实践杂志,1998,16(1):34-38.
- [3] 王忠壮,苏中武,李承祜. 中药九眼独活的商品调查及生药鉴定[J]. 中国中药杂志,1994,19(12):707-709.
- [4] 杨菁,彭腾,禹亚杰. 食用土当归总有机酸的抗炎镇痛作用[J]. 中成药,2016,38(10):2117-2121.
- [5] Okuyama E, Nishimura S, Yamazaki M. Analgesic Principles from *Aralia cordata* THUNB[J]. Chem Pharm Bull, 1991, 39(2): 405-407.
- [6] Kang OH, Chae HS, Choi JG, et al. ent-pimar-8(14),15-dien-19-oic acid isolated from the roots of *Aralia cordata*, inhibits induction of inflammatory mediators by blocking NF- κ B activation and mitogen-activated protein kinase pathways[J]. European Journal of Pharmacology, 2008, 601(1-3): 179-185.
- [7] 杨菁,彭腾,凌智群,等. 食用土当归中总有机酸的纯化工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(8):17-19.
- [8] 欧惠英,李廷昊,乐美麟,等. 食用土当归中齐墩果酸含量分析[J]. 江苏林业科技,1995,22(2):35-36.

(收稿日期:2017-11-12;修回日期:2017-11-21)

麦冬为百合科沿阶草属植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* (L. f) Ker - Gawl. 的干燥块根,有养阴生津、润肺清心功效^[1]。麦冬又名麦门冬、沿阶草、书带草、寸冬等,分布于我国南方各地,四川、浙江和贵州是其主要产区^[2],不同产区麦冬中的活性成分略有差异^[3]。近年来,学者已对麦冬的化学成分及其活性作了大量研究,发现甾体皂苷、高异黄酮和麦冬多糖为其主要活性成分^[4-6],且麦冬具有耐缺氧、抗心律失常、增强心肌收缩力、抗癌、降血糖等生理活性^[7-9],含有麦冬提取物的参麦注射液、生脉注射液等可用于治疗气阴两虚之休克、冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)、病毒性心肌炎、慢性肺源性心脏病、粒细胞减少症。本研究中对麦冬的化学成分进行了系统研究,通过各种色谱、波谱等方法分离鉴定了5个化合物(1个苯丙醇苷、1个龙脑苷、1个胆甾醇苷、2个高异黄酮)。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Waters e2695 型分析型高效液相色谱(HPLC)仪(美国 Waters 有限公司),Waters 2487 型双波长紫外检测器(波长 203 nm,美国 Waters 有限公司);YMC ODS - A C₁₈ 分析型色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm; 日本 YMC 有限公司);LC - 20A 型制备型高效液相色谱仪,SP - 20A 型示差检测器(日本 Shimadzu 有限公司);YMC ODS - A C₁₈ 制备型色谱柱(250 mm × 20 mm, 5 μm, 250 mm × 10 mm, 5 μm; 日本 YMC 有限公司)。Bruker AVANCE III 型超导高分辨核磁共振谱仪(600 MHz, 德国 Bruker 公司);Synapt G2 MS 型高分辨质谱仪(美国 Waters 有限公司)。

1.2 试药

Sp825 大孔吸附树脂(日本三菱公司);甲醇、乙腈(美国 Fisher 公司)均为色谱纯;羟丙基葡聚糖凝胶:Sephadex LH - 20(美国 Amersham Biosciences 公司);乙醇、甲醇和氯仿(天津永大化工厂)均为分析纯;Milli - Q 超纯水(美国 Millipore 有限公司)。新鲜麦冬,采自四川绵阳,经河北中医学院郑玉光教授鉴定为 *Ophiopogon japonicus* (Thunb.) Ker - Gawl,标本保存于河北中医学院科研中心。

2 方法与结果

2.1 提取与分离

取麦冬干燥块根 10 kg,70% 乙醇回流提取,过滤,减压浓缩至无醇味。浸膏用水混悬,离心,水洗沉淀,得到沉淀部分和水溶液部分。将水溶液上样至 Sp825 树脂柱内。先用蒸馏水洗脱至流出液澄清后,依次用 35%, 55%, 85% 乙醇洗脱(均为 5 倍柱体积),得到 MD - 35% (180 g)、MD - 55% (8 g)、MD - 85% (15 g)三部分。

取 MD - 35% 上样于 Sp825 大孔吸附树脂,分别用

水及 5%, 15%, 25%, 35% 乙醇洗脱,取 35% 乙醇洗脱流分,用制备型高效液相色谱仪(流动相为 35% 甲醇)分离,得化合物 1(343.6 mg)。取 MD - 55% 上样至 Sp825 树脂,分别用 35%, 45%, 55% 乙醇洗脱,取 55% 乙醇洗脱流分,用制备型高效液相色谱仪(流动相为 52% 甲醇)分离,得化合物 2(8.9 mg)和化合物 3(16.5 mg)。取 MD - 85% 上样于 Sp825 树脂,分别用 55%, 65%, 75%, 85% 乙醇洗脱,85% 乙醇洗脱流分有针晶析出,用羟丙基葡聚糖凝胶 Sephadex LH - 20(流动相为无水乙醇)分离,得化合物 4(105.3 mg)和化合物 5(98.2 mg)。

2.2 结构鉴定

2.2.1 化合物 1

结构见图 1。白色不定型粉末,易溶于甲醇、乙醇、吡啶、二甲基亚砜(DMSO)。Molish 反应呈阳性,紫外灯(254 nm 波长)下显暗棕色。

HR - ESI - MS: m/z 457.169 9 [M - H]⁻, 311.090 8 [M - H - 146]⁻, 149.060 6 [M - H - 146 - 162]⁻, 计算得其分子式为 C₂₁H₃₀O₁₁,且结构中含有 1 个六碳糖和 1 个去氧六碳糖。

¹H - NMR(pyridine - d₅, 600 MHz): δ, 7.07(1H, d, 1.8, H - 2), 7.57(1H, d, 8.4, H - 5), 6.72(1H, dd, 1.8, 8.4, H - 6), 5.93(1H, m, H - 8), 5.27(1H, d, 7.2, glc - H - 1), 5.51(1H, brs, rha - H - 1)。

¹³C - NMR(pyridine - d₅, 150 MHz): δ, 145.1(C - 1), 149.7(C - 2), 117.5(C - 3), 137.1(C - 4), 120.1(C - 5), 121.2(C - 6), 39.9(C - 7), 138.2(C - 8), 115.6(C - 9), 106.0(glc - C - 1), 74.9(glc - C - 2), 77.6(glc - C - 3), 71.5(glc - C - 4), 78.4(glc - C - 5), 68.0(glc - C - 6), 102.6(rha - C - 1), 72.3(rha - C - 2), 72.8(rha - C - 3), 74.1(rha - C - 4), 69.9(rha - C - 5), 18.6(rha - C - 6)。

与文献[10]对照,确定其与 4 - 烯丙基 - 1,2 - 苯二酚 1 - O - [α - L - 吡喃鼠李糖(1→6)] - β - D - 吡喃葡萄糖苷(3,4 - dihydroxy - allylbenzene 4 - O - α - L - rhamnopyranosyl - (1 → 6) - β - D - glucopyranoside)的核磁数据一致,确定其为该化合物。

2.2.2 化合物 2

结构见图 1。无色针晶,易溶于甲醇、乙醇、吡啶。Molish 反应成阳性,紫外灯(254 nm 波长)下不显色。

HR - ESI - MS: m/z 339.175 9 [M + Na]⁺, 317.195 3 [M + H]⁺, 137.139 5 [M + H - 180]⁺, 计算得其分子式为 C₁₆H₂₈O₆,结构中含有 1 个六碳糖。

¹H - NMR(DMSO - d₆, 600 MHz): δ, 0.85(3H, s, H - 1), 0.81(3H, s, H - 9), 0.79(3H, s, H - 10), 4.11(1H, d, 7.8, glc - H - 1)。

¹³C - NMR(DMSO - d₆, 150 MHz): δ, 13.7(C - 1),

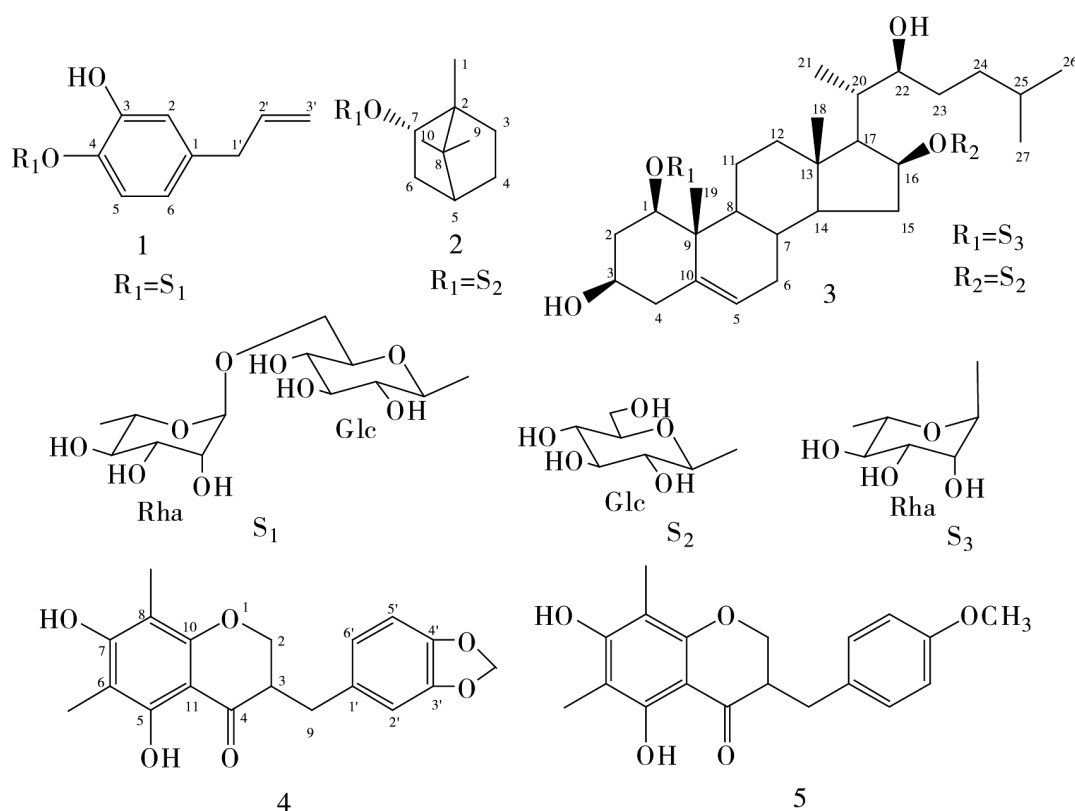


图1 化合物1~5结构

49. 1(C-2), 26. 2(C-3), 27. 8(C-4), 44. 3(C-5), 37. 1(C-6), 84. 3(C-7), 47. 1(C-8), 18. 6(C-9), 19. 6(C-10), 104. 2(glc-C-1), 73. 7(glc-C-2), 76. 8(glc-C-3), 70. 1(glc-C-4), 76. 6(glc-C-5), 61. 1(glc-C-6)。

与文献[11]对照,确定其与龙脑7-O-β-D-葡萄糖苷(borneol 7-O-β-D-glucopyranoside)的核磁数据一致,确定其为该化合物。

2.2.3 化合物3

结构见图1。白色无定型粉末,易溶于甲醇、吡啶,可溶于乙醇。Lieberman-Burchard反应显阳性,E试剂显阴性,Molish反应呈阳性。

HR-ESI-MS: m/z 765.443 7[M+Na]⁺,计算得出其分子式为C₃₉H₆₆O₁₃。Positive模式下显示其碎片离子峰 m/z : 765.443 7[M+Na]⁺, 743.464 4[M+H]⁺, 725.457 6[M+H-18]⁺, 707.444 3[M+H-18-18]⁺, 545.385 8[M+H-18-18-162]⁺, 399.324 6[M+H-18-18-162-146]⁺。质谱可见有1个六碳糖和1个去氧六碳糖,且此苷元含有2个游离羟基。

¹H-NMR (pyridine-d₅, 600 MHz): δ, 5.52 (1H, d, 2.4, H-6), 1.03 (3H, s, H-18), 1.20 (3H, s, H-19), 1.15 (3H, d, 7.2, H-21), 0.92 (3H, d, o, H-26), 0.91 (3H, d, o, H-27), 5.63 (1H, brs, glc-H-1), 4.73 (1H,

d, 7.8, rha-H-1), 1.64 (3H, d, 6.0, rha-H-6)。

¹³C-NMR (pyridine-d₅, 150 MHz): δ, 81.4 (C-1), 36.1 (C-2), 68.1 (C-3), 43.8 (C-4), 139.2 (C-5), 125.1 (C-6), 31.6 (C-7), 33.5 (C-8), 50.9 (C-9), 42.9 (C-10), 24.8 (C-11), 40.6 (C-12), 42.3 (C-13), 55.4 (C-14), 37.2 (C-15), 82.6 (C-16), 58.1 (C-17), 13.9 (C-18), 14.6 (C-19), 36.0 (C-20), 12.7 (C-21), 73.2 (C-22), 33.8 (C-23), 36.8 (C-24), 28.9 (C-25), 23.1 (C-26), 23.1 (C-27), 107.0 (glc-C-1), 75.7 (glc-C-2), 78.8 (glc-C-3), 71.8 (glc-C-4), 78.2 (glc-C-5), 63.0 (glc-C-6), 97.7 (rha-C-1), 72.9 (rha-C-2), 73.0 (rha-C-3), 73.7 (rha-C-4), 70.7 (rha-C-5), 18.7 (rha-C-6)。

与文献[12]对照,确定其与(22S)-cholest-5-ene-1β,3β,16β,22-tetrol 1-O-α-L-rhamnopyranosyl-16-O-β-D-glucopyranoside的核磁数据一致,确定其为该化合物。

2.2.4 化合物4

结构见图1。黄色针状结晶,易溶于氯仿、丙酮、DMSO,可溶于乙醇,微溶于甲醇。三氯化铁反应呈阳性。紫外灯(254 nm波长)下显深蓝色。

HR-ESI-MS: m/z 343.122 7[M+H]⁺,计算得其分子式为C₁₉H₁₈O₆。

^1H -NMR(pyridine- d_5 , 600 MHz): δ , 4.34(1H, dd, 4.2, 10.8, H-2-1), 3.29(1H, dd, 4.2, 10.8, H-2-2), 2.99(1H, m, H-3), 4.14(1H, dd, 4.2, 13.8, H-9-1), 2.75(1H, dd, 4.2, 13.8, H-9-2), 6.89(1H, d, 1.8, H-2'), 6.86(1H, d, 7.8, H-5'), 6.73(1H, dd, 1.8, 7.8, H-6'), 5.97(2H, m, H-[O-CH₂-O]), 2.41(3H, s, H-[6-Me]), 2.33(3H, s, H-[8-Me]), 13.03(1H, s, H-[5-OH])。

^{13}C -NMR(pyridine- d_5 , 150 MHz): δ , 69.5(C-2), 46.9(C-3), 198.5(C-4), 160.4(C-5), 104.7(C-6), 164.2(C-7), 103.4(C-8), 32.7(C-9), 158.3(C-10), 101.5(C-11), 132.7(C-1'), 109.9(C-2'), 148.4(C-3'), 146.8(C-4'), 108.7(C-5'), 122.6(C-6'), 102.3(C-[O-CH₂-O]), 8.8(C-[6-Me]), 8.5(C-[8-Me])。

与文献[13]对照,确定其与甲基麦冬黄烷酮A(methyophiopogonanone A)的核磁数据一致,确定其为该化合物。

2.2.5 化合物5

结构见图1。黄色针状结晶,易溶于氯仿、丙酮、DMSO,可溶于乙醇,微溶于甲醇。三氯化铁反应呈阳性。紫外灯(254 nm 波长)下显深蓝色。

HR-ESI-MS: m/z 329.141 0[M-H]⁻, 计算得其分子式为 C₁₉H₂₀O₅。

^1H -NMR(pyridine- d_5 , 600 MHz): δ , 4.33(1H, dd, 4.2, 10.8, H-2-1), 3.32(1H, dd, 4.2, 10.8, H-2-2), 2.99(1H, m, H-3), 4.15(1H, dd, 3.6, 11.4, H-9-1), 2.79(1H, dd, 3.6, 11.4, H-9-2), 6.96(1H, dd, 3.0, 9.6, H-2'), 7.23(1H, d, 3.0, H-3'), 7.23(1H, d, 7.8, H-5'), 6.96(1H, dd, 3.0, 9.6, H-6'), 3.68(1H, s, H-[O-CH₃]), 2.42(3H, s, H-[6-Me]), 2.33(3H, s, H-[8-Me]), 13.06(1H, s, H-[5-OH])。

^{13}C -NMR(pyridine- d_5 , 150 MHz): δ , 69.5(C-2), 46.9(C-3), 198.6(C-4), 160.4(C-5), 104.7(C-6), 164.2(C-7), 103.4(C-8), 32.1(C-9), 158.4(C-10), 101.5(C-11), 130.6(C-1'), 130.8(C-2'), 114.5(C-3'), 158.9(C-4'), 114.5(C-5'), 130.8(C-6'), 55.2(C-[O-CH₃]), 8.8(C-[6-Me]), 8.5(C-[8-Me])。

与文献[14]对照,确定其核磁数据与甲基麦冬黄烷酮B(methyophiopogonanone B)一致,确定其为该化合物。

3 讨论

本研究中从麦冬的低、中、高极性的部位进行分离,得到含量较大的5种非甾体皂苷类化合物。大极性或中

等极性化合物,如AB-8, D-101, Sp825, MCI, C₁₈等适合用反相色谱法进行分离,而用正相硅胶法进行分离会造成较大的吸附损失。交叉使用上述反相色谱,如先用Sp825树脂梯度洗脱,流分再用MCI梯度洗脱,最后用C₁₈反相色谱制备纯化,会极大地提高分离纯化的效率;另外,极性较小的高异黄酮适合用葡聚糖凝胶进行分离,葡聚糖凝胶对此类化合物具有强保留、吸附损失小的特点,如用聚酰胺色谱会造成较大的吸附损失。

麦冬为临床常用中药,本研究中分离得到的非甾体皂苷类化合物丰富了麦冬中化学成分的多样性。据文献报道,麦冬均以甾体皂苷单体或总皂苷提取物进行相关活性研究。而本研究中分离得到的1个苯丙醇苷、2个高异黄酮和1个龙脑苷具有多种生物活性,对这些成分的进一步研究有助于为已有药效及新的临床应用奠定物质基础。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 155.
- [2] 张莲婷. 麦冬药材资源品质评价[D]. 南京: 南京农业大学, 2009.
- [3] 王翰韬, 吴帆, 倪穗. 不同地域川麦冬集中活性成分比较[J]. 中国野生植物资源, 2017, 36(1): 26-29.
- [4] 张小燕. 中药麦冬的活性成分分析[D]. 南京: 南京中医药大学, 2007.
- [5] 张义萍, 陈建真, 敖志辉. 麦冬不同种属、产地和部位的活性成分研究进展[J]. 中国实用医药, 2008, 3(10): 191-193.
- [6] 张莲婷, 叶正良, 郭巧生. 土壤因子对麦冬活性成分影响研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(11): 1372-1377.
- [7] 于晓文, 杜鸿志, 孙立, 等. 麦冬皂苷药理作用研究进展[J]. 药学进展, 2014, 38(4): 279-284.
- [8] 范俊, 张旭. 麦冬对心脑血管系统药理作用研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2006, 22(4): 270-272.
- [9] 张璐欣, 周学谦, 李德坤, 等. 麦冬多糖的化学组成、分析方法和药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2017, 40(2): 279-284.
- [10] 张涛. 中药麦冬中甾体皂苷类成分的研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2009.
- [11] 刘时乔. 中药穿山龙及麦冬的化学成分研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [12] Mimaki Y, Kuroda M, Fukasawa T, et al. Steroidal glycosides from the bulbs of *Allium jesdianum*[J]. J Nat Prod, 1999, 62(1): 194-197.
- [13] 梅喆. 麦冬须根的化学成分及含量测定研究[D]. 长春: 吉林大学, 2008.
- [14] 程志红, 吴骏, 李林洲, 等. 中药麦冬脂溶性化学成分的研究[J]. 中国药学杂志, 2005, 40(5): 337-341.

(收稿日期: 2017-10-12; 修回日期: 2017-11-15)