

文章编号: 1006-2858(2010)04-0279-03

海金沙根的化学成分

陈丽娟, 董淑华, 潘春媛, 米文珍, 贺杰, 张国刚

(沈阳药科大学 中药学院、基于靶点的药物设计与研究教育部重点实验室, 辽宁 沈阳 110016)

摘要: 目的 研究海金沙 [*Lygodium japonicum* (Thunb.) Sw.] 根的化学成分。方法 海金沙的干燥根及根茎用体积分数为 70% 的乙醇回流提取, 经过萃取后正丁醇层采用各种色谱技术进行分离, 并结合理化性质、波谱学分析及文献对照鉴定化合物结构。结果 从正丁醇层分离并鉴定 5 个化合物, 分别鉴定为: 苯甲酸 (benzoic acid, 1)、芹菜素 (apigenin, 2)、3, 4-dihydroxybenzoic acid 4-O-(4'-O-methyl)- β -D-glucopyranoside (3)、罗汉松甾酮 C (makisterone C, 4)、邻苯二甲酸二异辛酯 [di(2-ethylhexyl) phthalate, 5]。结论 化合物 1、2、5 均为首次从该科植物中分离得到。

关键词: 海金沙; 根; 化学成分; 邻苯二甲酸二异辛酯

中图分类号: R 284 **文献标志码:** A

海金沙根为海金沙科 (Lygodiaceae) 海金沙属海金沙 [*Lygodium japonicum* (Thunb.) Sw.] 的干燥根及根茎, 主产于广东、浙江, 分布于长江流域及南方各省区。生于灌木林边, 味甘, 性寒, 归膀胱经, 能清热利湿, 通淋止痛, 是治疗尿路结石, 湿热肿满泌尿系统感染的常用中药^[1]。目前对于海金沙全草化学成分研究较多^[2-3]。然而对于海金沙根的研究报道很少, 因此作者用体积分数为 70% 的乙醇提取海金沙根 4 kg, 浓缩之后取浸膏约 280 g, 经过氯仿、乙酸乙酯、正丁醇依次萃取, 正丁醇层约 50 g 进行分离, 得到 5 个化合物, 其中化合物 1、2、5 均为首次从该科植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker-ARX 核磁共振仪 (TMS 为内标物, 瑞士 Bruker 公司), X-4 数字显示显微熔点测定仪 (温度未校正, 上海华岩仪器设备有限公司)。

薄层色谱、柱色谱用硅胶 (青岛海洋化工厂), 其他所用试剂均为分析纯 (天津市大茂化学试剂厂)。

海金沙根采自安徽大别山, 由沈阳药科大学中药学院路金才教授鉴定为 *Lygodium japonicum* (Thunb.) Sw. 的根及根茎。

2 提取分离

海金沙干燥根及根茎 4 kg, 用体积分数 70% 的乙醇回流提取 (2 次, 每次 1.5 h), 之后减压浓缩成浸膏状态, 取大约 280 g 浸膏加水溶解, 依次用倍量氯仿、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 正丁醇部位约 50 g 经硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇系统 (体积比为 100:1 $\rightarrow$ 1:1) 梯度洗脱, 氯仿-甲醇 (体积比为 100:1 $\rightarrow$ 50:1) 部位得化合物 1、2、5, 氯仿-甲醇 (体积比为 50:1 $\rightarrow$ 10:1) 部位得化合物 3、4。

3 结构鉴定

化合物 1: 白色针状结晶 (丙酮), mp 121 $\sim$ 122 $^{\circ}$ C, 溴甲酚绿反应呈现阳性, 提示此化合物可能为有机酸类, $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.13 (2H, brd, $J = 7.8$ Hz, H-2, H-6)、7.50 (2H, brt, $J = 7.8$ Hz, H-3, H-5)、7.64 (1H, brt, $J = 7.4$ Hz, H-4), 将其熔点、 $^1\text{H-NMR}$ 数据和文献 [4] 对照, 基本一致, 故鉴定化合物 1 为苯甲酸。

化合物 2: 淡黄色粉末 (甲醇), mp 352 $\sim$ 353 $^{\circ}$ C, FeCl_3 试剂显现墨绿色, 提示可能为酚类化合物。 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 6.19 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6)、6.48 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-8), 为间位偶合芳香质子, 推测为黄酮 A 环 5, 7-二氧取代, δ : 6.93 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-

收稿日期: 2009-05-25

作者简介: 陈丽娟 (1981-), 女 (汉族), 山西汾阳人, 硕士研究生, E-mail: chenli_008009@hotmail.com; 张国刚 (1965-), 男 (汉族), 辽宁沈阳人, 副教授, 博士, 主要从事中药抗病毒活性成分研究、中药质量控制以及中药新药的研制开发工作, Tel: 024-23986511, E-mail: zhangguogang825@hotmail.com。

3, 'H-5 }, 7.93 (2H, d, J = 8.6 Hz, H-2, 'H-6 }, 为典型 AA'BB' 偶合系统, 推测黄酮 B 环为 4 位氧取代, 结合 δ : 6.78 (1H, s, H-3)、12.97 (1H, s, 5'-OH)、10.84 (1H, br. s, 7'-OH)、10.38 (1H, br. s, 4'-OH), 推测该化合物为 5, 7, 4'-三羟基黄酮, 将 $^1\text{H-NMR}$ 数据与文献 [5] 对照, 进一步证实化合物 2 为芹菜素。

化合物 3: 白色粉末 (甲醇), mp 205 ~ 207 $^{\circ}\text{C}$ 。负离子 ESI $^{-}$ MS m/z: 329.4 [M - H] $^{-}$, 提示相对分子质量为 330。结合 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据, 推测分子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_9$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.6 (1H, s)、8.97 (1H, s) 推测为 2 个活泼质子, δ : 7.35 (1H, d, J = 9.0 Hz)、7.36 (1H, s)、7.11 (1H, d, J = 9.0 Hz) 提示为苯环的 ABX 偶合系统 (氢谱中 BX 核重叠)。 δ : 3.44 (3H, s, 为 -OCH $_3$)、4.88 (1H, d, J = 7.8 Hz) 提示为糖端基氢。 $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 125.0 (C-1)、116.7 (C-2)、146.3 (C-3)、148.9 (C-4)、115.1 (C-5)、121.3 (C-6)、167.2 (C-7)、100.7 (C-1'), 73.5 (C-2'), 75.8 (C-3'), 79.1 (C-4'), 75.8 (C-5'), 60.3 (C-6'), 59.8 (C-OCH $_3$)。HMBC 中 δ 8.97 (1H, s) 与 δ : 116.7 (C-2)、146.3 (C-3)、148.9 (C-4) 有远程相关, δ 3.44 (3H, s, -OCH $_3$) 与 δ 79.1 (C-4') 有远程相关, 证明甲氧基连于糖上。 δ 4.88 (1H, d, J = 7.8 Hz) 与 δ 148.9 (C-4) 有远程相关。综上所述, 并将 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献 [6] 对照, 鉴定化合物 3 为 3, 4'-dihydroxybenzoic acid 4"-O- (4'-O-methyl)- β -D-glucopyranoside。

化合物 4: 白色结晶 (甲醇), mp 268 $^{\circ}$ - 270 $^{\circ}$ 。Liebmann-Burchard 反应阳性, 质量分数为 10% 的硫酸乙醇显紫色。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.77 (3H, s, H-18)、0.83 (3H, s, H-19)、0.92 (3H, t, J = 7.2 Hz, H-29)、1.02 (3H, s, H-26)、1.08 (3H, s, H-27)、1.06 (3H, s, H-21), 所有信息提示可能为甾体类, 其他氢谱数据 δ : 5.62 (1H, brs, H-7)、2.20 (1H, dd, J = 13.0、3.9 Hz, H-5)、2.26 (1H, t, J = 9.0 Hz, H-17)、3.00 (1H, t, J = 8.4 Hz, H-9)、3.21 (1H, dd, J = 1.8、3.9 Hz, H-22)、3.76 (1H, brs, H-3)、3.59 (1H, overlap, H-2)、5.30 (1H, brs, H-14)、1.01 (3H, t, J = 7.2 Hz, H-28)、1.45、1.63 (each m, H-23)、1.93 (1H, m, H-24)。结合 HSQC 谱和以下

$^{13}\text{C-NMR}$ 数据中 δ : 36.7 (C-1)、66.7 (C-2)、66.9 (C-3)、31.6 (C-4)、50.2 (C-5)、202.8 (C-6)、120.5 (C-7)、165.3 (C-8)、33.3 (C-9)、37.7 (C-10)、20.2 (C-11)、30.4 (C-12)、46.9 (C-13)、83.1 (C-14)、30.9 (C-15)、20.4 (C-16)、48.6 (C-17)、17.2 (C-18)、23.9 (C-19)、75.9 (C-20)、20.9 (C-21)、74.8 (C-22)、32.2 (C-23)、47.9 (C-24)、71.9 (C-25)、26.6 (C-26)、28.5 (C-27)、23.9 (C-28)、14.0 (C-29), 并将 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献 [7-8] 对照, 基本一致, 化合物 4 最终鉴定为罗汉松甾酮 C。

化合物 5: 无色油状物, 正离子 HR $^{+}$ ESI $^{+}$ MS m/z: 413.2662 [M + Na] $^{+}$, 分子式为 $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_4$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD) δ : 0.89 ~ 0.97 (12 H, m, 4 $\times$ CH $_3$, 11, 13 - H)、1.28 ~ 1.47 (16 H, m, 8 $\times$ CH $_2$, 8, 9, 10, 12' - H)、1.66 (2 H, m, 7' - H)、4.22 (4 H, qd, J = 6.0 Hz, 6' - H)、7.59 (2 H, dd, J = 6.0、3.0 Hz, 1' - H)、7.70 (2 H, dd, J = 6.0、3.0 Hz, 2' - H)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CD_3OD) δ : 132.4 (C-1)、129.9 (C-2)、133.6 (C-3)、169.2 (C-4)、69.0 (C-6)、40.1 (C-7)、31.6 (C-8)、30.1 (C-9)、24.0 (C-10)、14.4 (C-11)、24.9 (C-12)、11.4 (C-13)。HSQC 中得知 δ 1.66 (1H, m, 7' - H) 与 δ 40.1 (C-7)、 δ 7.59 (1H, d, J = 6.0 Hz) 与 δ 132.4 (C-1)、 δ 7.70 (1H, d, J = 6.0 Hz) 与 δ 129.9 (C-2) 直接相关, 并且 δ : 133.6 (C-3)、169.2 (C-4) 为季碳; HMBC 中 δ 0.97 (3H, m, 1' - H) 与 δ : 24.0 (C-10)、30.1 (C-9) 远程相关, δ 1.37 (2H, m, 8' - H) 与 δ : 69.0 (C-6)、40.1 (C-7)、30.1 (C-9)、24.0 (C-10) 远程相关, δ 1.66 (1H, m, 7' - H) 与 δ : 11.4 (C-13)、24.9 (C-12)、30.1 (C-9)、31.6 (C-8)、69.0 (C-6) 远程相关, δ 7.59 (1H, d, J = 6.0 Hz) 与 δ 133.6 (C-3) 远程相关, δ 7.70 (1H, d, J = 6.0 Hz) 与 δ : 133.6 (C-3)、169.2 (C-4) 远程相关。综上所述, 并将 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献 [9] 对照, 鉴定化合物 5 为 di(2'-ethylhexyl) phthalate。

参考文献:

- [1] 宋立人. 现代中药学大辞典: 下册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 1803
- [2] 张雷红, 范春林, 张现涛, 等. 海金沙草中一个新的甾体萜类化合物的分离和结构鉴定 [J]. 中国药科大学学报, 2006, 37 (6): 491 - 493

- [3] 张雷红,殷志琦,范春林,等. 海金沙地上部分的化学成分 [J]. 中国天然药物, 2006, 4(2): 154 - 155.
- [4] 谭国英,张朝凤,张勉. 野生直立百部的化学成分 [J]. 中国药科大学学报, 2007, 38(6): 499 - 501.
- [5] 田菁,赵毅民,栾新慧. 马鞭草化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(4): 268 - 269.
- [6] YE Wen-cai, FAN Chun-lin, ZHANG Lei-hong, et al. A new phenolic glycoside from the roots of *Lygodium japonicum* [J]. *Fitoterapia*, 2007, 78: 600 - 601.
- [7] 黄孝春,郭跃伟,周文亮,等. 苍白秤钩风中脱皮甾酮类化学成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2003, 15(2): 93 - 97.
- [8] JAYASINGHE L, KUMARIHAM Y B M M, ARUNDATHIE B G S, et al. A new ecdysteroid, 2-deoxy-5 β , 20-dihydroxyecdysone from the fruits of *Diploclisia glaucescens* [J]. *Steroids*, 2003, 68: 447 - 450.
- [9] 赵晓亚,周雪峰,阮汉利,等. 冷水七的化学成分 [J]. 中国天然药物, 2005, 3(6): 354 - 356.

Chemical constituents of root from *Lygodium japonicum* (Thunb.) Sw.

CHEN Li-juan, DONG Shu-hua, PAN Chun-yuan, MI Wen-zhen, HE Jie, ZHANG Guo-gang

(School of Traditional Chinese Materia Medica, Key Laboratory of Structure-Based Drug Design & Discovery, Ministry of Education, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: Objective To study the chemical constituents of the root of *Lygodium japonicum* (Thunb.) Sw.

Methods The chemical constituents were isolated by chromatography and identified by analysis of spectral data and comparison with literature. **Results** Five compounds were isolated from *Lygodium japonicum* (Thunb.) Sw. The structures were identified as benzoic acid (1), apigenin (2), 3, 4-dihydroxybenzoic acid 4-O-(4-O-methyl)- β -D-glucopyranoside (3), makisterone C (4), di(2-ethylhexyl) phthalate (5). **Conclusions** Compounds 1, 2 and 5 are isolated from the plant for the first time.

Key words: *Lygodium japonicum* (Thunb.) Sw.; root; chemical constituent; di(2-ethylhexyl) phthalate

(上接第 278 页)

a scanning electron microscope, and the particle size distribution was determined using a laser diffraction particle size analyzer. Fourier-transformed infrared analysis, X-ray diffraction analysis, differential scanning calorimetry analysis were employed to confirm the formation mechanism of the codeine-resinate complex. The release behavior of the codeine-resinate complex in different media was investigated which includes various kinds of ion, ionic strength, and pH values. **Results** Scanning electron microscope analysis and laser particle size analysis proved that the codeine-resinate complex had the same appearance and characters as the initiative ion exchange resin. Through fourier-transformed infrared analysis, X-ray diffraction analysis and differential scanning calorimetry analysis, it is found that the drug in codeine-resinate complex was combined with ion-exchange resins by chemical bond. The drug-resinate complex, like ion exchange resin, was in amorphous state. The increased ionic strength generally accelerated the drug release from the codeine-resinate complex, and its in vitro release kinetics conformed to viswanathan performance. **Conclusions** The codeine-resinate complex is formed through the reaction between the drug and ion-exchange resin by chemical bond. The release behavior is mainly correlated with composition and ionic strength of the release media.

Key words: codeine; ion exchange resin; drug resinate complex; characterization; drug release