

桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (IV)

王洪庆¹, 刘超¹, 方莲花², 王振中³, 萧伟^{3*}, 陈若芸^{1*}

1. 中国医学科学院 北京协和医学院药物研究所, 天然药物活性物质与功能国家重点实验室, 北京 100050

2. 中国医学科学院 北京协和医学院药物研究所, 北京 100050

3. 江苏康缘药业股份有限公司, 江苏 连云港 222001

摘要: **目的** 对桂枝茯苓胶囊内容物石油醚和醋酸乙酯萃取部分的化学成分进行研究。**方法** 采用硅胶柱色谱葡聚糖凝胶及制备型高效液相色谱进行分离纯化, 利用 NMR 及 MS 等谱学方法鉴定化合物的结构。**结果** 从石油醚萃取部分得到 8 个化合物, 分别鉴定为香豆素 (1)、7-羟基香豆素 (2)、肉桂醇 (3)、麦角甾醇 (4)、麦角甾-4, 6, 8(14), 22-四烯-3-酮 (5)、 β -香树脂醇乙酸酯 (6)、菜油甾醇 (7)、 α -香树脂醇乙酸酯 (8); 从醋酸乙酯萃取部分得到 13 个化合物, 分别鉴定为芹菜素 (9)、山柰酚 (10)、槲皮素 (11)、山柰酚 3-O-葡萄糖苷 (12)、儿茶素 (13)、表儿茶素 (14)、丁香酸 (15)、金丝桃苷 (16)、正二十碳酸 (17)、丁香脂素 (18)、牡丹皮苷 A (19)、牡丹皮苷 C (20)、没食子酰芍药苷 (21)。**结论** 所有化合物均为首次从该复方中分离得到。

关键词: 桂枝茯苓胶囊; 7-羟基香豆素; 肉桂醇; 芹菜素; 牡丹皮苷 A

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)11-1386-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.11.005

Studies on chemical constituents of Guizhi Fuling Capsule (IV)

WANG Hong-qing¹, LIU Chao¹, FANG Lian-hua², WANG Zhen-zhong³, XIAO Wei³, CHEN Ruo-yun¹

1. State Key Laboratory for Bioactive Substances and Functions of Natural Medicines, Ministry of Education, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China

2. Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China

3. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd., Lianyungang 222001, China

Abstract: **Objective** To investigate the chemical constituents from the petroleum ether and ethyl acetate extract of Guizhi Fuling Capsule (GFC). **Methods** The compounds were separated with chromatography on silica gel and polydextran gel columns, and prep-HPLC, and their chemical structures were identified by NMR and MS spectral methods, respectively. **Results** Eight compounds were isolated from the petroleum ether extract and were identified as coumarin (1), 7-hydroxycoumarin (2), cinnamic alcohol (3), ergosterol (4), ergosta-4, 6, 8 (14), 22-tetraen-3-one (5), β -amyrin acetate (6), campesterol (7), and α -amyrin acetate (8). Thirteen compounds were isolated from the ethyl acetate extract and were identified as apigenin (9), kaempferol (10), quercetin (11), kaempferol-3-O-glucopyranoside (12), catechin (13), epicatechin (14), syringic acid (15), hyperin (16), eicosanoids (17), syringaresinol (18), mudanpioside A (19), mudanpioside C (20), and galloylpaeoniflorin (21). **Conclusion** Compounds 1—21 are isolated from GFC for the first time.

Key words: Guizhi Fuling Capsule; 7-hydroxycoumarin; cinnamic alcohol; apigenin; mudanpioside A

桂枝茯苓胶囊是东汉张仲景《金匮要略》中的经典名方桂枝茯苓汤的现代剂型, 由桂枝、茯苓、牡丹皮、赤芍、桃仁 5 味中药组成, 诸药相伍, 具有活血化瘀的作用。用于妇人宿有症块, 或血瘀经

闭、行经腹痛、产后恶露不尽。临床上常用于卵巢囊肿、子宫内膜异位症、子宫肌瘤、慢性盆腔炎、痛经等妇科血瘀证的治疗^[1]。复方作为一个有机整体, 并不是各单味药的简单加和, 将其作为一个整

收稿日期: 2012-12-15

基金项目: 国家科技重大专项 (2011ZX09101-403, 2012ZX09301002-002)

作者简介: 王洪庆 (1979—), 男, 研究方向为天然药物化学。Tel: (010)83164318

*通信作者 陈若芸 Tel/Fax: (010)83161622 E-mail: rych@imm.ac.cn

萧伟, 男, 博士, 高级工程师, 研究方向为中药新剂型的研究与开发。E-mail: wzzh-nj@tom.com

体,采用植物化学方法对全方进行系统的提取分离和结构鉴定,可全面分析该方的化学成分,比较药物配伍中是否有新物质产生。为了阐明经典方剂治疗疾病的物质基础,探索中药复方化学的研究方法,本实验在先前研究的基础上^[2-4],对桂枝茯苓胶囊进行了进一步研究,从该方的石油醚萃取部分得到8个化合物,分别鉴定为香豆素(coumarin, **1**)、7-羟基香豆素(7-hydroxycoumarin, **2**)、肉桂醇(cinnamic alcohol, **3**)、麦角甾醇(ergosterol, **4**)、麦角甾-4,6,8(14),22-四烯-3-酮[ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one, **5**]、 β -香树脂醇乙酸酯(β -amyrin acetate, **6**)、菜油甾醇(campesterol, **7**)、 α -香树脂醇乙酸酯(α -amyrin acetate, **8**)。从醋酸乙酯萃取部分得到13个化合物,分别鉴定为芹菜素(apigenin, **9**)、山柰酚(kaempferol, **10**)、槲皮素(quercetin, **11**)、山柰酚3-*O*-葡萄糖苷(kaempferol-3-*O*-glucopyranoside, **12**)、儿茶素(catechin, **13**)、表儿茶素(epicatechin, **14**)、丁香酸(syringic acid, **15**)、金丝桃苷(hyperin, **16**)、正二十碳酸(eicosanoids, **17**)、丁香脂素(syringaresinol, **18**)、牡丹皮苷A(mudanpioside A, **19**)、牡丹皮苷C(mudanpioside C, **20**)、没食子酰芍药苷(galloylpaeoniflorin, **21**)。所有化合物均为首次从该复方中分离得到。

1 仪器与材料

Boetius 显微熔点仪;Mercury—300/400 和 Inova—500 型核磁共振谱仪;Agilent 1100LC/MSD Trap SL 型质谱仪;柱色谱以及薄层色谱用硅胶为青岛海洋化工厂生产;Sephadex LH-20 为 Pharmacia 产品;ODS 反相填料(日本 YMC 公司产品);Luntech 制备型 HPLC 以及 YMC-Pack ODS-A 反相制备柱(250 mm×20 mm, 5 μ m)。

桂枝茯苓胶囊内容物由江苏康缘药业股份有限公司提供(批号 100301)。

2 提取与分离

桂枝茯苓胶囊内容物(15.0 kg),用 50%乙醇回流提取4次,每次2 h,提取液减压浓缩成浸膏,制成水悬液依次用石油醚、醋酸乙酯和正丁醇萃取,各4次,合并各部分萃取液,蒸干得到石油醚部分 103 g、醋酸乙酯部分 120 g 和正丁醇部分 300 g。取石油醚萃取部浸膏 100 g,经硅胶柱色谱,依次用石油醚、石油醚-醋酸乙酯(100:1、98:2、95:5、9:1、8:2、1:1)进行快速洗脱。石油醚-醋酸乙

酯(98:2)部分使用硅胶柱色谱,以石油醚-丙酮梯度洗脱,共分成 Fr. 1~70。Fr. 35 经反复硅胶柱色谱得到化合物 **1** (35 mg) 和 **2** (3 mg); Fr. 48~52 经反复制备薄层色谱纯化得到化合物 **3** (153 mg)、**6** (4.8 mg)、**8** (12 mg); Fr. 64~70 经反复硅胶柱色谱分离,得到化合物 **4** (3.6 mg)、**5** (2.8 mg)、**7** (7.2 mg)。

取醋酸乙酯萃取部分浸膏 120 g,经硅胶柱色谱,分别用石油醚、石油醚-丙酮(1:1)和丙酮快速洗脱,得到石油醚部分 13 g,石油醚-丙酮(1:1)部分 90.5 g 和丙酮部分 50 g。石油醚-丙酮(1:1)部分 90 g 经硅胶柱色谱,石油醚-丙酮梯度洗脱(9:1、8:2、7:3、6:4、1:1),TLC 检测,合并得到8个馏份 Fr. 1~8。Fr. 1 经反复硅胶柱色谱得到化合物 **17** (5.8 mg); Fr. 3 经反复硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 和制备 HPLC 得到化合物 **9** (5.2 mg)、**10** (3.2 mg)、**11** (4.6 mg)、**12** (18 mg)、**15** (12 mg); Fr. 5 经反复硅胶柱色谱后, HPLC 制备得化合物 **13** (16.1 mg)、**14** (6.3 mg)、**18** (2.3 mg); Fr. 8 经反复硅胶柱色谱后, HPLC 制备得化合物 **16** (3.4 mg) 丙酮部分 45 g 采用硅胶柱色谱,氯仿-甲醇(100:0→95:5→1:1)梯度洗脱, Fr. 14~23 经反复硅胶柱色谱、反相柱色谱和制备 HPLC 得到化合物 **19** (8.7 mg) 和 **20** (3.1 mg); Fr. 49~58 经反复硅胶柱色谱和 HPLC 制备得到化合物 **21** (6.1 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色油状物(氯仿),紫外灯 254 nm 下有天蓝色荧光, FeCl₃ 反应呈阳性,可能为香豆素类化合物。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.27 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-4), 6.38 (1H, d, J = 16.2 Hz, H-7), 6.14 (1H, dt, J = 16.2, 5.4 Hz, H-8), 6.42 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-3); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 160.7 (C-2), 154.0 (C-9), 142.5 (C-4), 131.8 (C-7), 127.8 (C-5), 124.4 (C-6), 118.8 (C-10), 116.8 (C-3), 116.6 (C-8), 以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 **1** 为香豆素。

化合物 **2**: 淡黄色粉末(氯仿),紫外灯 254 nm 下有天蓝色荧光, FeCl₃ 反应呈阳性,可能为香豆素类化合物。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.17 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-3), 7.90 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-4), 7.50 (1H, d, J = 8.8 Hz, H-5), 6.75 (1H, d, J = 8.8 Hz, H-6), 6.69 (1H, s, H-8), 经与 7-羟基香豆素对照品共薄层,其 R_f 值及显色行为一致, 故鉴定化合物 **2** 为 7-羟

基香豆素。

化合物 **3**: 白色粉末(氯仿)。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.16~6.98 (5H, m, H-2, 3, 4, 5, 6), 6.38 (1H, d, J = 16.2 Hz, H-7), 6.14 (1H, dt, J = 16.2, 5.4 Hz, H-8), 4.09 (2H, d, J = 5.4 Hz, H-9)。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 **3** 为肉桂醇。

化合物 **4**: 白色粉末。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 5.58 (1H, m, H-6), 5.39 (1H, m, H-7), 5.20 (1H, d, J = 9.9 Hz, H-23), 5.18 (1H, d, J = 9.9 Hz, H-22), 1.04 (3H, d, J = 6.5 Hz, H-21), 0.93 (3H, d, J = 6.6 Hz, H-27), 0.90 (3H, s, H-19), 0.84 (3H, d, J = 6.6 Hz, H-26), 0.82 (3H, d, J = 6.6 Hz, H-28), 0.63 (3H, s, H-18), 0.83 (3H, d, J = 6.7 Hz, H-26)。以上数据与文献报道一致^[6], 与麦角甾醇对照品共薄层, 其 R_f 值及显色行为一致, 故鉴定化合物 **4** 为麦角甾醇。

化合物 **5**: 黄色油状物。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 6.61 (1H, d, J = 9.3 Hz, H-7), 6.03 (1H, d, J = 9.3 Hz, H-6), 5.74 (1H, s, H-4), 5.25 (2H, m, H-22, 23), 1.06 (3H, d, J = 6.7 Hz, H-21), 1.00 (3H, s, H-19), 0.96 (3H, s, H-18), 0.93 (3H, d, J = 7.0 Hz, H-28), 0.85 (3H, d, J = 7.0 Hz, H-27), 0.83 (3H, d, J = 6.7 Hz, H-26); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 199.8 (C-3), 164.7 (C-5), 156.4 (C-14), 135.2 (C-22), 134.3 (C-7), 132.7 (C-23), 124.7 (C-6), 124.6 (C-8), 123.2 (C-4), 55.9 (C-17), 44.5 (C-9), 44.2 (C-13), 43.1 (C-24), 39.5 (C-20), 37.0 (C-10), 35.8 (C-12), 34.4 (C-1, 2), 34.4 (C-1, 2), 33.3 (C-25), 28.0 (C-16), 25.6 (C-15), 21.5 (C-21), 20.2 (C-27), 19.9 (C-26), 19.2 (C-11), 19.2 (C-18), 17.9 (C-28), 16.9 (C-19)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **5** 为麦角甾醇-4, 6, 8(14), 22-四烯-3-酮。

化合物 **6**: 白色粉末, 醋苷-浓硫酸反应显紫红色。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 0.79, 0.80, 0.84, 0.85, 0.94, 1.04, 1.09, 1.16 (各 3H, s, H-24, 28, 29, 30, 25, 26, 23, 27), 2.02 (3H, s, -CH₃CO), 4.47 (1H, dd, J = 11.3, 4.6 Hz, H-3 α), 5.16 (1H, t, J = 6.2 Hz, H-12)。以上数据与文献报道一致^[8], 与 β -香树脂醇乙酸酯对照品共薄层, 其 R_f 值及显色行为一致, 故鉴定化合物 **6** 为 β -香树脂醇乙酸酯。

化合物 **7**: 白色粉末。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 0.68 (3H, s, H-18), 0.81 (3H, d, J = 3.3 Hz, H-26), 0.84 (3H, d, J = 3.3 Hz, H-27), 0.92 (3H, d, J = 3.6 Hz, H-28), 1.01 (3H, d, J = 3.6 Hz, H-21), 1.25 (3H, s,

H-19), 3.58 (1H, m, H-3), 5.37 (1H, d, J = 5.1 Hz, H-6); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 11.8 (C-18), 12.0 (C-19), 18.8 (C-28), 19.0 (C-21), 19.4 (C-26), 19.8 (C-27), 21.1 (C-11), 23.1 (C-15), 24.3 (C-22), 26.1 (C-23), 28.2 (C-16), 29.2 (C-24), 29.7 (C-6), 31.7 (C-2), 31.9 (C-25), 33.9 (C-10), 36.2 (C-1), 36.5 (C-4), 37.3 (C-12), 39.8 (C-20), 42.3 (C-5), 45.9 (C-13), 50.2 (C-9), 56.1 (C-14), 56.8 (C-17), 71.8 (C-3), 121.7 (C-7), 140.8 (C-8)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **7** 为菜油甾醇。

化合物 **8**: 白色粉末, 醋苷-浓硫酸反应显紫红色。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 0.72, 0.76, 0.79, 0.80, 0.83, 0.87, 0.91, 0.94 (各 3H, s, H-24, 28, 29, 30, 25, 26, 23, 27), 3.24 (1H, dd, J = 11.2, 3.6 Hz, H-3 β), 5.12 (1H, t, J = 6.3 Hz, H-12)。以上数据与文献报道一致^[10], 与 α -香树脂醇乙酸酯对照品共薄层, 其 R_f 值一致, 故鉴定化合物 **8** 为 α -香树脂醇乙酸酯。

化合物 **9**: 黄色粉末 (甲醇), AlCl₃ 反应呈阳性。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.94 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3', 5'), 6.80 (1H, s, H-3), 6.49 (1H, s, H-8), 6.20 (1H, s, H-6); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 94.5 (C-6), 99.2 (C-8), 103.4 (C-3), 104.2 (C-10), 116.3 (C-3', 5'), 121.6 (C-1'), 129.0 (C-2', 6'), 157.8 (C-5), 161.4 (C-4'), 161.9 (C-9), 164.6 (C-2), 182.2 (C-4)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **9** 为芹菜素。

化合物 **10**: 黄色粉末 (甲醇), AlCl₃ 反应呈阳性。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.03 (2H, d, J = 9.2 Hz, H-2', 6'), 6.91 (2H, d, J = 9.2 Hz, H-3', 5'), 6.42 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.18 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **10** 为山柰酚。

化合物 **11**: 黄色粉末 (甲醇), AlCl₃ 反应呈阳性。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.66 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-2'), 7.53 (1H, dd, J = 2.1, 8.7 Hz, H-6'), 6.87 (1H, d, J = 8.7 Hz, H-5'), 6.39 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-8), 6.17 (1H, d, J = 2.1 Hz, H-6)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **11** 为槲皮素。

化合物 **12**: 黄色粉末 (甲醇), AlCl₃ 和 Molish 反应均呈阳性。ESI-MS m/z : 487 [M+K]⁺, 471 [M+Na]⁺。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.56 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-2', 6'), 6.84 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-3', 5'), 6.40 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-8), 6.17 (1H, d, J = 1.8 Hz,

H-6), 5.44 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, Glc-H-1''); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 93.6 (C-8), 99.0 (C-6), 103.5 (C-10), 116.0 (C-3', 5'), 120.9 (C-1'), 128.0 (C-2', 6'), 133.2 (C-3), 155.9 (C-2), 156.3 (C-9), 160.0 (C-4'), 161.1 (C-5), 165.3 (C-7), 177.2 (C-4), 100.9 (C-1''), 77.5 (C-5''), 76.5 (C-3''), 74.0 (C-2''), 69.8 (C-4''), 60.8 (C-6''). 以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **12** 为山柰酚 3-*O*-葡萄糖苷。

化合物 **13**: 白色粉末 (石油醚), mp 211~212 °C。 ^1H -NMR (300 MHz, CD_3COCD_3) δ : 6.88 (1 H, d, $J = 1.5$ Hz, H-2'), 6.76 (1 H, d, $J = 8.1$ Hz, H-5'), 6.75 (1H, dd, $J = 8.1, 1.5$ Hz, H-6'), 6.01 (1 H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 5.86 (1 H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 4.56 (1 H, d, $J = 7.5$ Hz, H-2), 3.99 (1H, m, H-3), 2.95 (1H, dd, $J = 16.2, 5.4$ Hz, H-4a), 2.52 (1H, dd, $J = 16.2, 5.4$ Hz, H-4b)。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **13** 为儿茶素。

化合物 **14**: 白色粉末 (石油醚), mp 240~241 °C。 ^1H -NMR (300 MHz, CD_3COCD_3) δ : 7.04 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-2'), 6.84 (1H, dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, H-6'), 6.74 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-5'), 6.01 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 5.90 (1 H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 4.87 (1H, s, H-2), 4.19 (1H, m, H-3), 2.83 (1H, dd, $J = 16.5, 4.5$ Hz, H-4a), 2.70 (1H, dd, $J = 16.5, 4.5$ Hz, H-4b)。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **14** 为表儿茶素。

化合物 **15**: 白色粉末 (甲醇), ^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.51 (2H, s, H-2, 6), 4.03 (6H, s, -OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **15** 为丁香酸。

化合物 **16**: 黄色粉末 (甲醇), AlCl_3 和 Molish 反应均呈阳性。FAB-MS m/z : 487 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 302 $[\text{M} - \text{Gal}]^+$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.60 (1H, dd, $J = 2.0, 8.5$ Hz, H-6'), 7.54 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.81 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.40 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.18 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 5.31 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, Glc-H-1''); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 94.0 (C-8), 99.1 (C-6), 104.3 (C-10), 115.6 (C-2'), 116.4 (C-5'), 121.4 (C-1'), 122.2 (C-6'), 133.8 (C-3), 145.1 (C-3'), 148.8 (C-4'), 156.7 (C-9), 156.7 (C-2), 161.5 (C-5), 164.5 (C-7), 177.8 (C-4), 102.2 (C-1''), 76.1 (C-5''), 73.5 (C-3''), 71.5 (C-2''), 68.3 (C-4''), 60.2 (C-6'')。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **16** 为金丝桃苷。

化合物 **17**: 白色粉末 (氯仿)。 ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 0.87 (3H, t, $J = 2.4$ Hz, -CH₃), 1.25 (36 H, s, $12 \times$ -CH₂), 1.62 (2H, m, H-3), 2.35 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-2)。与正二十碳酸对照品共薄层, 其 R_f 值一致, 故鉴定化合物 **17** 为正二十碳酸。

化合物 **18**: 黄色针晶 (丙酮)。mp 168~169 °C。EI-MS m/z : 418 $[\text{M}]^+$, 235, 193, 181, 167。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 6.58 (4H, s, H-2, 6, 2', 6'), 5.48 (2H, br s, H-7, 7'), 4.73 (2H, d, $J = 3.5$ Hz, H-9 α , 9' α), 4.30~4.27 (2H, m, H-8, 8'), 3.90 (12H, brs, $4 \times$ -OCH₃), 3.09 (2H, brs, H-9 β , 9' β); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 147.1 (C-3, 5, 3', 5'), 134.3 (C-4, 4'), 132.1 (C-1, 1'), 102.7 (C-2, 6, 2', 6'), 86.1 (C-7, 7'), 71.8 (C-8, 8'), 56.4 ($4 \times$ -OCH₃), 54.3 (C-9, 9')。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **18** 为丁香脂素。

化合物 **19**: 棕色油状物。 ^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 1.11 (1H, s, H-10), 1.52 (1H, d, $J = 12.3$ Hz, H-6a), 1.68 (1H, d, $J = 12.3$ Hz, H-3a), 2.34 (1H, d, $J = 12.3$ Hz, H-3 β), 3.04 (1H, dd, $J = 12.3, 6.9$ Hz, H-6b), 3.18 (1H, d, $J = 6.9$ Hz, H-5), 3.81 (3H, s, -OCH₃), 4.27 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-8 α), 4.29 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-8 β), 4.42 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, Glc-H-1'), 5.25 (1H, s, H-9), 6.84 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-3'', 5''), 7.02 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-3'', 5''), 7.36 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-4''), 7.77 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-2'', 6''), 7.90 (2H, d, $J = 7.5$ Hz, H-2'', 6''); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 18.9 (C-10), 21.6 (C-6), 42.1 (C-5), 43.4 (C-3), 55.5 (-OCH₃), 59.6 (C-8), 63.9 (C-6'), 69.9 (C-4'), 70.4 (C-7), 73.3 (Glc-C-2'), 73.5 (Glc-C-5'), 76.5 (Glc-C-3'), 84.7 (C-2), 87.5 (C-1), 98.5 (Glc-C-1'), 100.0 (C-9), 104.5 (C-4), 114.0 (C-3''', 5'''), 115.4 (C-3'', 5''), 116.3 (C-1'''), 120.0 (C-1''), 121.9 (C-2'', 6''), 127.7 (C-4''), 131.2 (C-3'', 5''), 131.5 (C-2''', 6'''), 163.2 (C-4'''), 165.2 (C-7''), 165.6 (C-7''')。以上数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **19** 为牡丹皮苷 A。

化合物 **20**: 棕色油状物。 ^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 1.11 (1H, s, H-10), 1.51 (1H, d, $J = 12.3$ Hz, H-6a), 1.68 (1H, d, $J = 12.3$ Hz, H-3 α), 2.36 (1H, d, $J = 12.3$ Hz, H-3 β), 3.05 (1H, dd, $J = 12.3, 6.9$ Hz, H-6b), 3.16 (1H, d, $J = 6.9$ Hz, H-5), 4.30 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-8 α), 4.34 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-8 β), 4.44 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, Glc-H-1'), 5.25 (1H, s, H-9), 6.84

(2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-3''', 5'''), 7.51 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-3'', 5''), 7.65 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-4''), 7.80 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-2''', 6'''), 7.96 (2H, d, $J = 7.5$ Hz, H-2'', 6''); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 18.9 (C-10), 21.6 (C-6), 42.1 (C-5), 43.4 (C-3), 59.6 (C-8), 64.2 (C-6'), 69.8 (C-4'), 70.4 (C-7), 73.3 (C-Glc-2'), 73.5 (Glc-C-5'), 76.5 (Glc-C-3'), 84.7 (C-2), 87.5 (C-1), 98.5 (Glc-C-1'), 99.9 (C-9), 104.5 (C-4), 115.3 (C-3''', 5'''), 120.0 (C-1'''), 128.7 (C-3'', 5''), 129.3 (C-2'', 6''), 129.7 (C-1''), 131.5 (C-2''', 6'''), 133.4 (C-4''), 162.2 (C-4'''), 165.4 (C-7''), 165.6 (C-7'''). 以上数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **20** 为牡丹皮苷 C。

化合物 **21**: 棕色油状物, FeCl_3 反应呈阳性, 香草醛硫酸显紫色。 ^1H -NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 1.13 (3H, s, H-10), 2.36 (1H, d, $J = 6.7$ Hz, H-5), 4.42 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, Glc-H-1'), 4.62 (2H, s, H-8), 5.30 (1H, s, H-9), 6.94 (2H, s, Galloyl-H-2, 6), 7.53 (2H, t, $J = 7.2$ Hz, H-3'', 5''), 7.66 (1H, t, $J = 7.2$ Hz, H-4''), 7.95 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-2'', 6''); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 19.0 (C-10), 21.6 (C-7), 42.2 (C-5), 43.5 (C-3), 60.4 (C-8), 63.4 (Glc-C-6), 69.7 (Glc-C-4), 70.2 (C-6), 73.4 (Glc-C-2), 73.6 (Glc-C-3), 76.6 (Glc-C-5), 84.8 (C-2), 87.7 (C-1), 98.5 (Glc-C-1), 99.9 (C-9), 104.6 (C-4), 108.6 (Galloyl-C-2, 6), 128.8 (Ben-C-1), 128.8 (Ben-C-3, 5), 129.3 (Ben-C-2, 6), 129.7 (Galloyl-C-1), 133.5 (Ben-C-4), 138.5 (Gallloyl-C-4), 145.6 (Galloyl-C-3, 5), 165.7 (Ben-C-7), 165.8 (Galloyl-C-7)。以上数据与文献报道一致^[17], 故鉴定化合物 **21** 为没食子酰芍药苷。

参考文献

- [1] 林 芬. 桂枝茯苓丸在妇产科的临床应用进展 [J]. 实用医技杂志, 2007, 14(14): 1870-1871.
- [2] 王振中, 李 成, 李家春, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (I) [J]. 中草药, 2011, 42(5): 856-858.
- [3] 朱克近, 王振中, 李 成, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (II) [J]. 中草药, 2011, 42(6): 1087-1089.
- [4] 杨鹏飞, 王振中, 王洪庆, 等. 桂枝茯苓胶囊化学成分研究 (III) [J]. 中草药, 2012, 43(3): 463-466.
- [5] 刘江云, 杨学东, 徐丽珍. 桂枝的化学成分研究 [J]. 中草药, 2002, 33(8): 681-683.
- [6] Kang J, Wang H Q, Chen R Y. Studies on the constituents of the mycelia produced from fermented culture of *Flammulina velutipes* (W. Curt.: Fr.) Singer (Agaricomycetidae) [J]. *Int J Med Mushrooms*, 2003, 5: 391-396.
- [7] 康 洁, 陈若芸. 构菌发酵菌丝体化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(3): 193-195.
- [8] 饶高雄, 薛永梅, 惠婷婷, 等. 首乌叶化学成分研究 [J]. 中药材, 2009, 32(6): 891-893.
- [9] Ian Rubinstein, Goad L J, Clague A D H, et al. The 220 MHz NMR spectra of phytosterols [J]. *Phytochemistry*, 1976, 15(1): 195-200.
- [10] 严铭铭, 赵大庆, 邵 帅, 等. 飞蓬的化学成分研究 [J]. 中药材, 2008, 31(9): 1334-1336.
- [11] 张 俭, 李胜华, 谷荣辉. 水芹的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(7): 1289-1292.
- [12] 王洪庆, 赵春阳, 陈若芸. 乌柏叶化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(12): 1179-1181.
- [13] 李杏翠, 王洪庆, 刘 超, 等. 儿茶化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(11): 1425-1427.
- [14] 张 琳, 蔡小涵, 高慧媛, 等. 益母草化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(1): 15-18.
- [15] Abe F, Yamauchi T. 9 α -Hydroxypinoresinol, 9 α -hydroxy-medioresinol and related lignans from *Allamanda nerifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(2): 575-577.
- [16] Lin H C, Ding H Y, Wu T S, et al. Monoterpene glycosides from *Paeonia suffruticosa* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(1): 237-242.
- [17] 张晓燕, 王金辉, 李 铖. 白芍的化学成分研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 2001, 18(1): 30-32.