

- [6] Shi Y, Shi R B, Liu B, *et al.* Studies on antiviral flavonoids in Yingqiaosan powder [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2001, 26(5): 320-323.
- [7] Markham K R, Ternai B, Stanley R, *et al.* ^{13}C -NMR Studies of flavonoids-Ⅱ [J]. *Tetrahedron*, 1978, 34(9): 1389-1397.
- [8] Yin F, Cheng L, Lou F C. Studies on the constituents of *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* (Noot.) Swingle [J]. *Chin J Nat Med* (中国天然药物), 2004, 2(3): 149-151.
- [9] Jia L Y, Sun Q S, Huang S W. Isolation and identification of flavonoids from *Chrysanthemum morifolium* Ramat [J]. *Chin J Med Chem* (中国药物化学杂志), 2003, 13(3): 159-161.
- [10] Zeng X C, Xu S H, Yang K, *et al.* Study on chemical constituents from *Mycale parishii* [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2003, 26(10): 715-718.
- [11] Chen Q, Wu L J, Ruan L J. Chemical studies on the constituents of *Lophatherum gracile* Brongn. [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2002, 19(4): 257-259.
- [12] Zhang X Q, Qi J, Ye W C, *et al.* Chemical constituents from *Xanthium sibiricum* [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2004, 35(5): 404-405.
- [13] Yang P M, Luo S Q, Li H T. Studies on chemical constituents of *Synedrella nodiflora* L. Gaertn. [J]. *Chin J Pharm* (中国医药工业杂志), 1994, 25(6): 252-255.

薄荷中黄酮类成分的研究

张援虎, 刘颖, 胡峻, 石任兵, 郭亚健

(北京中医药大学中药学院, 北京 100102)

薄荷为唇形科植物薄荷 *Mentha haplocalyx* Briq. 的干燥地上部分, 是一味常用解表中药^[1]。目前国内外对其化学成分的研究集中在挥发油部分, 而对其非挥发性成分报道较少^[2,3]。在对银翘散抗流感病毒有效部位群的研究中发现, 薄荷对该有效部位群中的总酚类化合物贡献最大^[4], 因此对薄荷中的酚类成分进行了深入的研究, 并从中分离鉴定了 10 个黄酮类化合物, 分别为 5, 6, 4'-三羟基-7, 8, 二甲基黄酮(I)、5, 6, 4'-三羟基-7, 8, 3'-三甲氧基黄酮(II)、5, 6-二羟基-7, 8, 3', 4'-四甲氧基黄酮(III)、5-羟基-6, 7, 8, 3', 4'-五甲氧基黄酮(IV)、5, 3'-二羟基-6, 7, 8, 4'-四甲氧基黄酮(V)、5-羟基-6, 7, 3', 4'-四甲氧基黄酮(VI)、5, 4'-二羟基-7-甲氧基黄酮(VII)、5, 6-二羟基-7, 8, 4'-三甲氧基黄酮(VIII)、5, 4'-二羟基-6, 7, 8-三甲氧基黄酮(IX)及醉鱼草苷(X)。其中, 化合物 I、II、V~X 为首次从薄荷中分离鉴定, 且化合物 IV、V 对小鼠的骨髓白血病细胞(M1 细胞)具有诱导分化作用, 并可增强其吞噬功能^[5]; 化合物 II、IV 有较强的抗变态反应作用^[3], 它们的活性与薄荷的功效相关联。

1 仪器与材料

Reichert Wien 显微熔点仪(温度计未校正); JEOL-300 型和 Bruker-AVANCE DRX-500 型核磁共振仪; ESQUIRE-LC 型和 MS-2010 型质谱仪。薄层色谱和柱色谱硅胶为青岛海洋化工厂生产; Sephadex LH-20 为上海化学试剂采购供应站分

装厂生产; AB-8 型大孔吸附树脂为天津南开大学化工厂生产。

药材购自北京同仁堂集团北城药材批发部, 由北京中医药大学刘春生副教授鉴定。

2 提取与分离

薄荷 13.6 kg 用水煎煮 3 次, 每次 1 h, 提取液浓缩后用大孔吸附树脂吸附, 水-乙醇梯度洗脱, 得水洗脱部分 1.8 kg, 50%乙醇洗脱部分 0.6 kg, 95%乙醇洗脱部分 13.5 g。

50%乙醇洗脱物 521 g 经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 分为 50 个流份。流份 21~24 合并物(3.7 g)再经硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮梯度洗脱得化合物 I (30 mg); 流份 25~27 合并物(1.9 g)亦经硅胶柱, 石油醚-丙酮梯度洗脱得化合物 II (29 mg)、III (6 mg); 流份 37~46 合并物(2.3 g)中有沉淀析出, 该沉淀物反复经 Sephadex LH-20 柱纯化得化合物 X (21 mg)。

95%乙醇洗脱物 11.5 g 经硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮梯度洗脱, 分为 167 个流份。流份 84~108 合并物(0.6 g)经硅胶柱纯化, 得化合物 IV (12 mg); 流份 40~58 合并物(0.3 g)经硅胶柱、Sephadex LH-20 柱纯化得化合物 V (17 mg); 流份 109~127 合并物(0.8 g)再经硅胶柱反复分离纯化得化合物 VI (51 mg)、VII (11 mg)、VIII (1.2 mg)、IX (42 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 浅黄色针晶(甲醇), mp 231~232

℃。EI-MS m/z (%): 330[M]⁺ (74), 315[M-15]⁺ (100), 197[M-133]⁺ (25); ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 12.53 (1H, s, OH-5), 10.41 (1H, s, OH-4'), 9.12 (1H, s, OH-6), 7.96 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-2', 6'), 6.98 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-3', 5'), 6.84 (1H, s, H-3), 3.96 (3H, s, OCH₃), 3.92 (3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR (DMSO-d₆, DEPT) δ: 164.0 (s, C-2), 102.4 (d, C-3), 182.6 (s, C-4), 141.8 (s, C-5), 134.2 (s, C-6), 148.0 (s, C-7), 133.0 (s, C-8), 143.1 (s, C-9), 106.1 (s, C-10), 121.3 (s, C-1'), 128.5 (d, C-2'), 116.1 (d, C-3'), 161.4 (s, C-4'), 116.1 (d, C-5'), 128.5 (d, C-6'), 61.0 (q, OCH₃), 62.0 (q, OCH₃)。 ¹³C-NMR数据与文献一致^[6,7], 故鉴定化合物 I 为 5,6,4'-三羟基-7,8-二甲氧基黄酮。

化合物 II: 浅黄色针晶(甲醇), mp 214~215 ℃。EI-MS m/z (%): 360[M]⁺ (50), 345[M-15]⁺ (100); ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 12.52 (1H, s, OH-5), 10.04 (1H, s, OH-4'), 9.12 (1H, s, OH-6), 7.60 (1H, m, H-6'), 7.58 (1H, d, $J=1.5$ Hz, H-2'), 6.99 (1H, d, $J=8.1$ Hz, H-5'), 6.97 (1H, s, H-3), 3.96 (3H, s, OCH₃-3'), 3.93 (3H, s, OCH₃-8), 3.90 (3H, s, OCH₃-7); ¹³C-NMR (DMSO-d₆, DEPT) δ: 163.7 (s, C-2), 102.6 (d, C-3), 182.6 (s, C-4), 141.7 (s, C-5), 134.1 (s, C-6), 148.0 (s, C-7), 132.8 (s, C-8), 143.0 (s, C-9), 106.0 (s, C-10), 121.5 (s, C-1'), 109.9 (d, C-2'), 147.9 (s, C-3'), 150.8 (s, C-4'), 115.8 (d, C-5'), 120.2 (d, C-6'), 60.9 (q, OCH₃-7), 61.8 (q, OCH₃-8), 55.7 (q, OCH₃-3')。 ¹H-NMR、¹³C-NMR数据与文献一致^[7], 故鉴定化合物 II 为 5,6,4'-三羟基-7,8,3'-三甲氧基黄酮。

化合物 III: 浅黄色针晶(甲醇), mp 193~194 ℃。EI-MS m/z (%): 374[M]⁺ (64), 359[M-15]⁺ (100); ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 12.46 (1H, s, OH-5), 9.14 (1H, s, OH-6), 7.70 (1H, dd, $J=10.5, 2.0$ Hz, H-6'), 7.58 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2'), 7.18 (1H, d, $J=10.5$ Hz, H-5'), 7.03 (1H, s, H-3), 3.94 (3H, s, OCH₃), 3.92 (3H, s, OCH₃), 3.87 (3H, s, OCH₃), 3.85 (3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR (DMSO-d₆, DEPT) δ: 163.4 (s, C-2), 103.3 (d, C-3), 182.7 (s, C-4), 141.9 (s, C-5), 134.2 (s, C-6), 148.0 (s, C-7), 132.9 (s, C-8), 143.1 (s, C-9), 106.1 (s, C-10), 123.0 (s, C-1'), 109.2 (d, C-2'), 149.0 (s, C-3'), 152.2 (s, C-4'), 111.8 (d, C-5'), 119.9 (d, C-6'),

61.8 (q, OCH₃), 60.9 (q, OCH₃), 55.8 (q, OCH₃), 55.7 (q, OCH₃)。 ¹H-NMR、MS数据与文献一致^[8], 故鉴定化合物 III 为 5,6-二羟基-7,8,3',4'-四甲氧基黄酮。

化合物 IV: 黄色针晶(甲醇), mp 144~145 ℃。EI-MS m/z (%): 388[M]⁺ (66), 373[M-15]⁺ (100); ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.60 (1H, dd, $J=10.5, 2.0$ Hz, H-6'), 7.43 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2'), 7.02 (1H, d, $J=10.5$ Hz, H-5'), 6.62 (1H, s, H-3), 4.12 (3H, s, OCH₃), 3.99 (3H, s, OCH₃), 3.98 (3H, s, OCH₃), 3.97 (3H, s, OCH₃), 3.96 (3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, DEPT) δ: 163.9 (s, C-2), 103.9 (d, C-3), 182.9 (s, C-4), 145.8 (s, C-5), 136.5 (s, C-6), 152.4 (s, C-7), 132.9 (s, C-8), 149.3 (s, C-9), 106.9 (s, C-10), 123.6 (s, C-1'), 108.7 (d, C-2'), 149.5 (s, C-3'), 152.9 (s, C-4'), 111.2 (d, C-5'), 120.1 (d, C-6'), 62.1 (q, OCH₃), 61.7 (q, OCH₃), 61.1 (q, OCH₃), 56.1 (q, OCH₃), 55.9 (q, OCH₃)。 ¹H-NMR、¹³C-NMR数据与文献一致^[6], 故鉴定化合物 IV 为 5-羟基-6,7,8,3',4'-五甲氧基黄酮。

化合物 V: 黄色针晶(甲醇), mp 190~192 ℃。EI-MS m/z (%): 374[M]⁺ (70), 359[M-15]⁺ (100); ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.55 (1H, dd, $J=10.5, 2.0$ Hz, H-6'), 7.41 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2'), 7.06 (1H, d, $J=10.5$ Hz, H-5'), 6.60 (1H, s, H-3), 4.12 (3H, s, OCH₃), 4.00 (3H, s, OCH₃), 3.98 (3H, s, OCH₃), 3.96 (3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, DEPT) δ: 164.0 (s, C-2), 103.8 (d, C-3), 182.9 (s, C-4), 145.7 (s, C-5), 136.5 (s, C-6), 152.9 (s, C-7), 132.9 (s, C-8), 149.4 (s, C-9), 106.9 (s, C-10), 123.2 (s, C-1'), 108.3 (d, C-2'), 146.9 (s, C-3'), 149.5 (s, C-4'), 115.1 (d, C-5'), 120.7 (d, C-6'), 62.1 (q, OCH₃), 61.7 (q, OCH₃), 61.1 (q, OCH₃), 56.0 (q, OCH₃)。 ¹H-NMR、¹³C-NMR数据与文献一致^[5], 故鉴定化合物 V 为 5,3'-二羟基-6,7,8,4'-四甲氧基黄酮。

化合物 VI: 浅黄色针晶(甲醇), mp 190~192 ℃。EI-MS m/z (%): 358[M]⁺ (100), 343[M-15]⁺ (80); ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 12.89 (1H, s, OH-5), 7.71 (1H, dd, $J=10.5, 2.0$ Hz, H-6'), 7.58 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2'), 7.12 (1H, d, $J=10.5$ Hz, H-5'), 7.02 (1H, s, H-8), 6.95 (1H, s, H-3), 3.92 (3H, s, OCH₃-4'), 3.88 (3H, s, OCH₃-3'), 3.48

(3H, s, OCH₃-7), 3.72 (3H, s, OCH₃-6); ¹³C-NMR (DMSO-d₆, DEPT) δ: 163.6 (s, C-2), 103.6 (d, C-3), 182.3 (s, C-4), 152.0 (s, C-5), 131.8 (s, C-6), 158.6 (s, C-7), 91.6 (d, C-8), 152.6 (s, C-9), 105.1 (s, C-10), 122.7 (s, C-1'), 109.3 (d, C-2'), 149.0 (s, C-3'), 152.2 (s, C-4'), 111.6 (d, C-5'), 120.1 (d, C-6'), 55.7 (q, OCH₃-6), 55.8 (q, OCH₃-7), 56.4 (q, OCH₃-3'), 60.0 (q, OCH₃-4'). ¹H-NMR、¹³C-NMR 数据与文献一致^[7], 故鉴定化合物 VI 为 5-羟基-6, 7, 3', 4'-四甲氧基黄酮。

化合物 VII: 浅黄色针晶(甲醇), mp 285~286 °C。 ¹H-NMR、MS 数据与文献一致^[9], 故鉴定化合物 VII 为 5, 4'-二羟基-7-甲氧基黄酮。

化合物 VIII: 浅黄色针晶(甲醇), mp 214~215 °C。 EI-MS *m/z* (100%): 344[M]⁺ (60), 329[M-15]⁺ (100); ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ: 12.48 (1H, s, OH-5), 9.12 (1H, s, OCH₃-6), 8.04 (2H, d, *J* = 9.0 Hz, H-2', 6'), 7.14 (2H, d, *J* = 9.0 Hz, H-3', 5'), 6.91 (1H, s, H-3), 3.94 (3H, s, OCH₃), 3.91 (3H, s, OCH₃), 3.85 (3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR (DMSO-d₆, DEPT) δ: 163.5 (s, C-2), 103.0 (d, C-3), 182.6 (s, C-4), 141.8 (s, C-5), 134.2 (s, C-6), 148.0 (s, C-7), 132.9 (d, C-8), 143.1 (s, C-9), 106.1 (s, C-10), 122.9 (s, C-1'), 128.2 (d, C-2'), 144.7 (s, C-3'), 162.4 (s, C-4'), 114.7 (d, C-5'), 128.2 (d, C-6'), 61.8 (q, OCH₃), 60.9 (q, OCH₃), 55.5 (q, OCH₃)。根据以上数据鉴定化合物 VIII 为 5, 6-二羟基-7, 8, 4'-三甲氧基黄酮。

化合物 IX: 黄色针晶(甲醇), mp 227~230 °C。 MS、¹³C-NMR 数据与文献一致^[10], 故鉴定化合物 IX 为 5, 4'-二羟基-6, 7, 8-三甲氧基黄酮。

化合物 X: 浅黄色粉末, mp 266~267 °C。 Molish 反应阳性, 盐酸水解液与标准糖对照, 含鼠李糖和葡萄糖。 ESI-MS *m/z* (%): 591 (M⁺ - 1)。 ¹H-NMR、¹³C-NMR 数据与文献^[11]一致, 故鉴定化合物 X 为 4'-甲氧基-5, 7-二羟基黄酮-7-O-α-L-鼠李糖(1-6)-β-D-吡喃葡萄糖苷(醉鱼草苷, linarin)。

致谢: 北京微量化学所涂光忠教授、安冬各副教授及北京大学药学院乔梁副教授代测核磁共振谱; 中国科学院化学所质谱室熊少祥副教授代测质谱。

References:

- [1] Ch P (中国药典) [S]. Vol 1. 2000.
- [2] Zhang J D, Wang Q Q. The chemical constituents in the residue of *Mentha haplocalyx* and their antiphlogistic action [J]. *Shandong Pharm Ind* (山东医药工业), 2000, 19(3): 34-35.
- [3] Shan C C. Use of RBL-2H3 cells in the study of anti-hyper-sensitive action compounds (I) [J]. *Foreign Med Sci; Tradit Chin Med* (国外医学; 中医中药分册), 1996, 18(4): 54.
- [4] Shi Y, Shi R B, Liu B, et al. Studies on antiviral flavonoids in Yinqiaosan powder [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2001, 26(5): 320-323.
- [5] Wang J Z, Wang F P. Two flavones from the leaves of *Rabdosia coetsa* [J]. *West China J Pharm Sci* (华西药科学杂志), 1999, 14(2): 73-75.
- [6] Arouk Z, Bernard V, Maurice J, et al. Free flavonoid aglycones from leaves of *Mentha pulegium* and *Mentha suaveolens* (Labiatae) [J]. *Phytochemistry*, 1998, 48(6): 991-994.
- [7] Zheng J, Zhao D S, Wu B, et al. A study on chemical constituents in the herb of *Mentha spicata* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2002, 27(10): 749-751.
- [8] Jullien F, Voirin B, Bernillon J, et al. Highly oxygenated flavones from *Mentha piperita* [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(12): 2972-2973.
- [9] Zhang G W, Ma X Q, Su J Y, et al. Flavonoids isolated from *Pogostemon cablin* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(10): 871-874.
- [10] Corticchiato M, Bernardini A, Costa J, et al. Free flavonoid aglycones from *Thymus herba barona* and its monoterpenoid chemotypes [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(1): 115-120.
- [11] Li J S, Zhao Y Y, Wang B, et al. Separation and identification of the flavonoids from *Buddleia officinalis* Maxim [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1996, 31(11): 849-854.

沙棘籽中的原花色素化合物

樊金玲, 丁霄霖*, 徐德平

(江南大学食品学院 天然药食学科组, 江苏 无锡 214036)

沙棘 *Hippophae rhamnoides* L. 为胡颓子科沙棘属植物, 广泛分布于欧亚大陆^[1]。我国是沙棘属植物分布面积最大、种类最多的国家。沙棘具有祛痰、

利肺、化湿、壮阴、升阳、健脾养胃与破瘀止血等多种功效^[2], 其化学成分研究多见于黄酮化合物^[3], 原花色素成分研究较少。原花色素是黄烷-3-醇单元经

收稿日期: 2005-07-24

作者简介: 樊金玲(1973-), 女, 研究方向为天然药食科学。

* 通讯作者: 丁霄霖

Tel: (0510) 88866956 E-mail: fan20032006@yahoo.com.cn