

细皱香薷叶的化学成分研究

刘莹^{1,2}, 李喜凤¹, 刘艾林², 李志宏², 杜冠华², 秦海林^{2*}

(1. 河南中医学院, 河南 郑州 450008; 2. 中国医学科学院北京协和医学院 药物研究所 中草药物质基础与资源利用教育部重点实验室, 北京 100050)

摘要:目的 研究细皱香薷 *Elsholtzia rugulosa* 叶的化学成分。方法 采用柱色谱法进行分离和纯化, 通过波谱分析鉴定结构。结果 从乙醇提取物中分离得到了 12 个化合物, 鉴定结构分别为洋芹素-7-O- β -D-葡萄糖苷()、木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷()、刺槐素-7-O- β -D-葡萄糖苷()、木犀草素-7-O-(6''-乙酰基)- β -D-葡萄糖苷()、苯甲醇- β -D-葡萄糖苷()、prunasin()、 β -谷甾醇()、桦木酸()、2 α -羟基乌苏酸()、2 α -羟基齐墩果酸()、洋芹素()和木犀草素()。结论 化合物 、 、 和 为首次从该种植物中分离得到。

关键词: 细皱香薷; 黄酮; 三萜

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)09-1356-04

Chemical constituents from leaves of *Elsholtzia rugulosa*LIU Ying^{1,2}, LI Xi-feng¹, LIU Ai-lin², LI Zhi-hong², DU Guan-hua², QIN Hai-lin²

(1. Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China; 2. Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Beijing 100050, China)

Abstract : Objective To study the chemical constituents from the leaves of *Elsholtzia rugulosa*.

Methods Compounds were isolated and purified by silica gel column and Sephadex L H-20 chromatography. Their chemical structures were identified by spectral data. **Results** Twelve compounds were isolated, purified, and identified as: apigenin-7-O- β -D-glucopyranoside (), luteolin-7-O- β -D-glucopyranoside (), acacetin-7-O- β -D-glucopyranoside (), luteolin-7-O-(6''-acetyl)- β -D-glucopyranoside (), benzyl alcohol- β -D-glucopyranoside (), prunasin (), β -sitosterol (), betulinic acid (), corosolic acid (), maslinic acid (), apigenin () and luteolin (). **Conclusion** Compounds , , , and are obtained from this plant for the first time.

Key words : *Elsholtzia rugulosa* Hemsl. ; flavonoids; triterpenes

细皱香薷 *Elsholtzia rugulosa* Hemsl. 又名皱叶香薷、野拔子、小铁苏、香苏草、野香苏、扫巴茶、香芝麻蒿等, 为唇形科香薷属植物, 全草入药。具有疏风解表, 利湿, 消食化积等功效。用于治疗四季感冒、流感、消化不良、腹满胀痛、泄泻、急性肠胃炎、痢疾、鼻衄、咳血、外伤出血、溃烂疮疡、蛇咬伤等病症。属于云南、四川和贵州等地少数民族的地方常用药^[1]。目前, 对细皱香薷化学成分的研究表明, 其主要含有黄酮及黄酮苷、五环三萜、甾体、有机酸等化合物^[2,3]。为促进对该植物的开发利用, 揭示其活性物质基础, 对其叶的 95%乙醇提取物进行了系统的化学成分及抗病毒活性研究, 从中分离鉴定了 12 个化合物, 分别为洋芹素-7-O- β -D-葡萄糖苷()、

木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷()、刺槐素-7-O- β -D-葡萄糖苷()、木犀草素-7-O-(6''-乙酰基)- β -D-葡萄糖苷()、苯甲醇- β -D-葡萄糖苷()、prunasin()、 β -谷甾醇()、桦木酸()、2 α -羟基乌苏酸()、2 α -羟基齐墩果酸()、洋芹素()和木犀草素()。其中化合物 、 、 和 为首次从该种植物中分离得到。

1 仪器、试剂和药材

XT4—100 显微熔点测定仪, INOVA—500, Mercury—300, 400 型核磁共振仪, Agilent 1100 series LC/MSD Trap SL 质谱仪, 色谱用硅胶(200~300 目)为青岛海洋化工厂生产, Sephadex L H-20 凝胶为瑞士 Pharmacia Biotech 生产。所用试剂均

* 收稿日期: 2008-12-26

* 通讯作者 秦海林 Tel: (010) 83172503 E-mail: qinhailin@imm.ac.cn

为分析纯。

药材于2006年7月采自云南省昌宁县,由中国医学科学院药物研究所马林副研究员鉴定为唇形科植物细皱香薷 *E. rugulosa* Hemsl. 的叶。

2 提取与分离

取干燥的细皱香薷叶20 kg,用95%乙醇回流提取3次,滤液合并浓缩后,加水稀释至醇浓度约为80%,用石油醚萃取5次,在上下层中间出现不溶物,滤出得到此中间不溶物450 g。乙醇部分减压浓缩后,所得浸膏,用水溶解,然后依次用醋酸乙酯和正丁醇萃取3次。所得醋酸乙酯部分用5% NaHCO₃水溶液萃取3次,用水洗至中性,浓缩成浸膏94.3 g。正丁醇部分也用5% NaHCO₃水溶液萃取3次,用水洗至中性,浓缩得浸膏219 g。

取正丁醇部分用硅胶柱色谱(200~300目)分离,以氯仿-甲醇(100:1~5:1)溶剂体系进行梯度洗脱,合并相同流份,得到4个组分(Fr. 1~Fr. 4)。Fr. 1(15:1)部分经硅胶柱色谱,氯仿-甲醇(25:1~20:1)梯度洗脱,得到化合物(795 mg)和(3.1 g);滤出化合物后的母液经Sephadex LH-20凝胶柱采用氯仿-甲醇(2:1)洗脱得到化合物(10 mg)。Fr. 2(10:1)部分经反复硅胶柱色谱,氯仿-甲醇(25:1~10:1)梯度洗脱,得到化合物(274 mg)和(5 mg)。从Fr. 3部分得到化合物(1.45 g)。

中间层不溶物部分(300 g)经硅胶柱色谱分离,以氯仿-甲醇溶剂体系进行梯度洗脱 TLC 监测,合并相同流份,得到6个组分(Fr. 1~Fr. 6)。Fr. 1(100:0)部分经硅胶柱色谱,以石油醚-醋酸乙酯(10:1~8:2)梯度洗脱,得到化合物(5 mg)和(42 mg)。Fr. 3(50:1)部分经硅胶柱色谱,以石油醚-醋酸乙酯(7:3)洗脱,得到化合物(1.5 g)。Fr. 4(25:1)部分经硅胶柱色谱,以氯仿-甲醇(50:1~25:1)梯度洗脱,得到化合物(418 mg)和(10 mg);残余物又经Sephadex LH-20凝胶柱采用氯仿-甲醇(2:1)洗脱得到化合物(6 mg)。

3 结构鉴定

化合物:淡黄色针晶(甲醇), mp 226~228, ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ: 12.95(1H, s, OH-5), 10.39(1H, s, OH-4), 7.95(2H, d, *J*=9.0 Hz, H-2', 6), 6.93(2H, d, *J*=8.5 Hz, H-3', 5), 6.86(1H, s, H-3), 6.82(1H, d, *J*=2.0 Hz, H-8), 6.43(1H, d, *J*=2.0 Hz, H-6), 5.05(1H, d, *J*=7.5 Hz, H-1)。以上理化性质及波谱数据与文献报道的洋芹素-7-O-β-D-葡萄糖苷一致^[4]。

化合物:黄色针晶(甲醇), mp 256~258, ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ: 12.98(1H, s, OH-5), 9.98(1H, s, OH-4), 9.38(1H, s, OH-3), 7.44(1H, dd, *J*=8.5, 2.0 Hz, H-6), 7.41(1H, d, *J*=2.0 Hz, H-2), 6.89(1H, d, *J*=8.0 Hz, H-5), 6.77(1H, d, *J*=2.0 Hz, H-8), 6.74(1H, s, H-3), 6.43(1H, d, *J*=2.0 Hz, H-6), 5.07(1H, d, *J*=7.5 Hz, H-1)。以上理化性质及波谱数据与文献报道的木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷一致^[4,5]。

化合物:黄色针晶(甲醇), mp 260~262, ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 12.91(1H, s, OH-5), 8.06(2H, d, *J*=8.8 Hz, H-2', 6), 7.12(2H, d, *J*=8.8 Hz, H-3', 5), 6.96(1H, s, H-3), 6.85(1H, d, *J*=2.0 Hz, H-8), 6.45(1H, d, *J*=2.0 Hz, H-6), 5.06(1H, d, *J*=6.4 Hz, H-1)。以上理化性质及波谱数据与文献报道的刺槐素-7-O-β-D-葡萄糖苷一致^[5]。

化合物:黄色针晶(甲醇), mp 224~226, ES+MS *m/z*: 489 [M-1]⁺, 979 [2M-1]⁺, ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 12.98(1H, s, OH-5), 7.43(1H, dd, *J*=8.4, 2.0 Hz, H-6), 7.41(1H, brs, H-2), 6.89(1H, d, *J*=8.4 Hz, H-5), 6.75(2H, brs, H-3, 8), 6.42(1H, d, *J*=1.6 Hz, H-6), 5.10(1H, d, *J*=7.2 Hz, H-1), 1.99(3H, s, CH₃); ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 181.9(C-4), 170.2(CH₃CO), 164.4(C-2), 162.6(C-7), 161.1(C-5), 156.9(C-9), 149.9(C-4), 145.8(C-3), 121.3(C-1), 119.1(C-6), 115.9(C-5), 113.5(C-2), 105.4(C-10), 103.2(C-3), 99.6(C-1), 99.5(C-6), 94.7(C-8), 76.2(C-3), 73.9(C-5), 73.0(C-2), 69.8(C-4), 63.4(C-6), 20.6(CH₃CO)。以上理化性质及波谱数据与文献报道的木犀草素-7-O-(6"-乙酰基)-β-D-葡萄糖苷一致^[6]。

化合物:白色粉末, ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 7.26~7.39(5H, m, Ar), 5.09(1H, d, *J*=4.8 Hz, OH), 4.92(2H, m, OH), 4.81(1H, d, *J*=12.3 Hz, CH₂), 4.56(1H, d, *J*=12.6 Hz, CH₂), 4.52(1H, t, *J*=5.7 Hz, OH-6), 4.21(1H, d, *J*=7.8 Hz, H-1), 3.64~3.71(1H, ddd, *J*=15.6, 8.4, 2.0 Hz, H-6α), 3.42~3.48(1H, dt, *J*=15.2, 8.4 Hz, H-6β), 2.98~3.16(4H, m, H-glc); ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 138.1(C-5),

128.1(C-3,7), 127.6(C-4,6), 127.3(C-2), 102.1(C-1), 77.0(C-5), 76.7(C-3), 73.5(C-2), 70.1(C-1), 69.4(C-4), 61.1(C-6)。以上波谱数据与文献报道的苯甲醇-β-D-葡萄糖苷一致^[7]。

化合物：白色粉末，¹H-NMR(D₂O, 400 MHz) δ: 7.57~7.66(5H, m, Ar), 5.94(1H, s, H-2), 4.59(1H, d, *J* = 7.2 Hz, H-1), 3.38~3.97(6H, m, H-gluc); ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 133.7(C-3), 129.7(C-6), 129.0(C-5,7), 127.4(C-4,8), 118.7(C-1), 101.2(C-1), 77.3(C-5), 76.5(C-3), 73.2(C-2), 69.9(C-4), 66.6(C-2), 61.1(C-6)。以上波谱数据与文献报道的 prunasin 一致^[8]。

化合物：白色粉末，其¹H-NMR数据与文献报道^[9]的β-谷甾醇一致。

化合物：白色固体，mp 282~285，¹H-NMR(pyridine-*d*₅, 400 MHz) δ: 4.94(1H, brs, H-29α), 4.76(1H, brs, H-29β), 1.78(3H, s, H-23), 1.22(3H, s, H-24), 1.06(3H, s, H-30), 1.05(3H, s, H-26), 1.00(3H, s, H-25), 0.81(3H, s, H-27); ¹³C-NMR(pyridine-*d*₅, 100 MHz) δ: 178.8(C-28), 151.3(C-20), 109.9(C-29), 78.1(C-3), 56.6(C-17), 55.9(C-5), 51.0(C-9), 49.8(C-19), 47.8(C-18), 42.8(C-14), 41.1(C-8), 39.5(C-4), 39.3(C-13), 38.6(C-1), 37.6(C-10), 37.5(C-22), 34.9(C-7), 32.9(C-16), 31.2(C-21), 30.3(C-15), 28.7(C-23), 28.3(C-2), 26.1(C-12), 21.2(C-11), 19.5(C-30), 18.8(C-6), 16.4(C-24,26), 16.3(C-25), 14.9(C-27)。以上理化性质及波谱数据与文献报道的梓木酸一致^[10]。

化合物：白色粉末，¹H-NMR(pyridine-*d*₅, 400 MHz) δ: 5.46(1H, brs, H-12), 4.09(1H, td, *J* = 10.8, 4.0 Hz, H-2β), 3.39(1H, d, *J* = 9.2 Hz, H-3α), 2.62(1H, d, *J* = 11.2 Hz, H-18), 1.27(3H, s, H-23), 1.20(3H, s, H-27), 1.07(3H, s, H-26), 1.04(3H, s, H-24), 0.98(3H, s, H-25), 0.97(3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-30), 0.94(3H, d, *J* = 6.0 Hz, H-29); ¹³C-NMR(pyridine-*d*₅, 100 MHz) δ: 179.9(C-28), 139.3(C-13), 125.5(C-12), 83.8(C-3), 68.6(C-2), 55.9(C-5), 53.5(C-18), 48.1(C-17), 48.0(C-1), 42.5(C-14), 40.0(C-8), 39.8(C-4), 39.5(C-20), 39.4(C-19), 38.4(C-10), 37.4(C-22), 33.5(C-7), 31.1(C-21), 29.4(C-23), 28.6(C-15), 24.9(C-16), 23.9(C-27), 23.7(C-11), 21.4(C-29), 18.8(C-

6), 17.7(C-24), 17.5(C-26,30), 17.0(C-25)。以上波谱数据与文献报道的2α-羟基乌苏酸一致^[11]。

化合物：白色粉末，¹H-NMR(pyridine-*d*₅, 400 MHz) δ: 5.46(1H, brs, H-12), 4.08(1H, td, *J* = 9.6, 6.8 Hz, H-2β), 3.39(1H, d, *J* = 9.2 Hz, H-3α), 3.29(1H, dd, *J* = 14.0, 4.4 Hz, H-18), 1.27(3H, s, H-23), 1.26(3H, s, H-27), 1.08(3H, s, H-26), 1.02(3H, s, H-24), 0.99(3H, s, H-25), 0.98(3H, s, H-30), 0.93(3H, s, H-29); ¹³C-NMR(pyridine-*d*₅, 100 MHz) δ: 180.2(C-28), 144.8(C-13), 122.5(C-12), 83.8(C-3), 68.6(C-2), 55.9(C-5), 48.2(C-8,9), 47.8(C-1), 46.7(C-19), 46.4(C-17), 42.2(C-18), 42.0(C-14), 39.8(C-4), 38.5(C-10), 34.2(C-21), 33.2(C-7,22,29), 30.9(C-20), 29.3(C-23), 28.3(C-15), 26.2(C-27), 23.9(C-16), 23.7(C-11,30), 18.9(C-6), 17.7(C-26), 17.5(C-25), 16.8(C-24)。以上波谱数据与文献报道的2α-羟基齐墩果酸一致^[12]。

化合物：淡黄色针晶(甲醇)，mp 336~340，¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 12.95(1H, s, OH-5), 7.91(2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2',6'), 6.91(2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3',5'), 6.77(1H, s, H-3), 6.47(1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-8), 6.18(1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-6)。以上理化性质及波谱数据与文献报道的洋芹素一致^[4]。

化合物：黄色针晶(甲醇)，mp 328~330，¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 12.96(1H, s, OH-5), 10.80(1H, brs, OH-7), 9.89(1H, brs, OH-4), 9.39(1H, brs, OH-3), 7.40(1H, dd, *J* = 8.4, 2.0 Hz, H-6), 7.37(1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2), 6.87(1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 6.65(1H, s, H-3), 6.42(1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.17(1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6)。以上理化性质及波谱数据与文献报道的木犀草素一致^[13]。

参考文献：

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997.
- [2] Li H Z, Nakashima T, Tanaka T, et al. Two new maltol glycosides and cyanogenic glycosides from *Elsholtzia rugulosa* Hemsl. [J]. *J Nat Med*, 2008, 62: 75-78.
- [3] 来国防, 朱向东, 罗士德, 等. 野拨子化学成分研究[J]. 中草药, 2008, 39(5): 661-664.
- [4] 张爱莲, 戚华溢, 叶其, 等. 爵床的化学成分研究[J]. 应用与环境生物学报, 2006, 12: 170-175.
- [5] 张现涛, 殷志琦, 叶文才, 等. 梓木草的化学成分研究[J]. 中国天然药物, 2005, 3: 357-358.
- [6] Mizuno M, Kato M, Iinuma M, et al. Acylated luteolin glucosides from *Salix gilgiana* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26: 2418-2420.

- [7] Gonçalves P M L, Roberts S M, Wan P W H. Regioselective acylation of carbohydrate derivatives using lipases leading to a facile two-step procedure for the separation of some α - and β -glucopyranosides and galactopyranosides [J]. *Tetrahedron*, 2004, 60: 927-932.
- [8] Horsley S B, Meinwald J. Glucose-1-benzoate and prunasin from *Prunus serotina* [J]. *Phytochemistry*, 1981, 20: 1127-1128.
- [9] 王玉莉, 杨立, 罗国安, 等. 金银忍冬果实萜烯类化合物化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19: 51-54.
- [10] 南海函, 张 僊, 吴 军. 许树化学成分的研究 [J]. 中草药, 2005, 36: 492-494.
- [11] Taniguchi S, Imayoshi Y, Kobayashi E, et al. Production of bioactive triterpenes by *Eriobotrya japonica* calli [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59: 315-323.
- [12] 余继华, 李干鹏, 赵静峰, 等. 镰叶西番莲的化学成分 [J]. 天然产物研究与开发, 2003, 15: 27-28.
- [13] 李教社, 赵玉英, 王 邠, 等. 密蒙花黄酮类化合物的分离和鉴定 [J]. 药学学报, 1996, 31: 849-854.

山核桃外果皮化学成分的研究

刘元慧¹, 成则丰², 乔文涛³, 袁 珂^{1*}

(1. 浙江林学院天然药物研发中心, 浙江 临安 311300; 2. 浙江师范大学化学与生命科学学院, 浙江 金华 321004; 3. 河南中医学院药学院, 河南 郑州 450008)

摘要:目的 研究山核桃 *Juglans mandshurica* 外果皮的化学成分。方法 采用 Diaion HP-20、Sephadex LH-20、MCI CHP-20 及硅胶等柱色谱法进行分离纯化, 利用理化性质及光谱数据鉴定化合物的结构。结果 分离鉴定了 12 个化合物: 球松素(), 槲皮素(), 槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖苷(), 大黄酚(), 没食子酸(), 对羟基肉桂酸甲酯(), 香草醛(), 咖啡酸(), 对羟基肉桂酸(), β -谷甾醇(), 胡萝卜苷(), 5-羟基-1,4-萘醌()。结论 化合物 、 、 ~ 为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 山核桃外果皮; 对羟基肉桂酸甲酯; 5-羟基-1,4-萘醌

中图分类号: R284.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2009)09-1359-04

Chemical constituents from exocarp of *Juglans mandshurica*

LIU Yuan-hui¹, CHENG Ze-feng², QIAO Wen-tao³, YUAN Ke¹

(1. Research and Development Center of Natural Medicine, Zhejiang Forestry University, Lin'an 311300, China;

2. Zhejiang Normal University, Jinhua 321004, China; 3. College of Pharmacy, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China)

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents from the exocarp of *Juglans mandshurica*.

Methods The compounds were isolated by Diaion HP-20, Sephadex LH-20, MCI CHP-20, and silica gel column chromatography. Their structures were identified by physicochemical properties and spectroscopic analysis. **Results** Twelve compounds were elucidated as pinostrobin(), quercetin(), quercetin-3-O- β -D-glucoside(), chrysophanol(), gallic acid(), 4-hydroxyl-cinnamic acid methyl ester(), vanillin(), caffeic acid(), 4-hydroxycinnamic acid(), β -sitosterol(), daucosterol(), and 5-hydroxyl-1,4-naphthoquinone(). **Conclusion** The compounds , , and — are isolated from *J. mandshurica* for the first time.

Key words: the exocarp of *Juglans mandshurica* Maxim.; 4-hydroxyl-cinnamic acid methyl ester; 5-hydroxyl-1,4-naphthoquinone

山核桃 *Juglans mandshurica* Maxim. 为胡桃科山核桃属植物, 主产于浙江临安、淳安和安吉等地^[1]。山核桃未成熟时核外部有一层厚厚的绿色果

皮, 随着山核桃逐渐成熟并被采摘剥离后, 该外果皮颜色会渐渐变棕红。剥离后的山核桃外果皮量非常大, 果实与外果皮质量比几乎为 1:1, 因此废弃后

* 收稿日期: 2009-02-18

基金项目: 浙江省森林培育重中之重学科开放基金项目(2000607)

*通讯作者 袁 珂 Tel: (0571) 63743607 E-mail: yuan_ke001@163.com