

蓝萼香茶菜的化学成分研究(I)

沈晓丹¹, 王冰², 刘春宇¹, 张健^{1*}

(1. 苏州大学药学院, 江苏 苏州 215123; 2. 上海市中药研究所, 上海 201203)

摘要:目的 为阐明蓝萼香茶菜的化学成分, 对其地上部分进行了系统的化学成分研究。方法 乙醇提取、溶剂萃取、反复硅胶柱色谱。结果 分离得到12个化合物, 经光谱方法分别鉴定为 β -谷甾醇(β -sitosterol, I)、木栓酮(friedelin, II)、海棠果醛(canophyllal, III)、熊果酸(ursolic acid, IV)、齐墩果酸(oleanic acid, V)、蓝萼乙素(glaucocalyxin B, VI)、蓝萼甲素(glaucocalyxin A, VII)、蓝萼丙素(glaucocalyxin C, VIII)、木犀草素-7-甲醚(7-methyluteolin, IX)、芹菜素(apigenin, X)、木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷(luteolin-7-O- β -D-glucoside, XI)、胡萝卜苷(daucosterol, XII)。结论 其中化合物III、IX、X和XI为首次从该属植物中分离得到。

关键词:蓝萼香茶菜; 蓝萼甲素; 木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷

中图分类号:R284.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2009)12-1883-03

蓝萼香茶菜 *Rabdosia japonica* var. *glaucocalyx* (Maxim.) Hara 为唇形科香茶菜属植物, 分布在我国东北、华北, 以及朝鲜、日本、原苏联远东地区。蓝萼香茶菜为民间药, 性味苦、寒, 具有健胃、清热解毒、活血等功能, 用于治疗胃炎、脘腹胀痛、肝炎初期、感冒发热等。蓝萼香茶菜茎叶中主要含有蓝萼甲素、蓝萼丙素、木栓酮、乙酰熊果酸、齐墩果酸、熊果酸、2 α -羟基熊果酸、2 α , 3 α -二羟基熊果酸、ent-7 β , 14 α , 15 β -三羟基-16-贝壳杉烯-3-酮、山香三萜二烯酸、阿江榄仁酸、毛花猕猴桃酸 B 等萜类化合物; 槲皮素、木犀草素、异槲皮苷、芦丁、 β -谷甾醇、胡萝卜苷、果糖等黄酮和其他类化合物。药理研究表明, 蓝萼甲素可抑制卡西霉素刺激的兔血小板生成血小板活化因子, 能抑制花生四烯酸诱导的兔血小板血栓素 A₂ 生成, 并同时升高前列腺素 E₂, 能显著抑制 ADP、AA、PAF 等诱导的兔血小板聚集, 显著升高血小板内 cAMP 水平; 蓝萼香茶菜的乙醇提取液能减轻心肌缺血-再灌注损伤, 保护心肌, 蓝萼香茶菜的无水乙醇、醋酸乙酯、三氯甲烷、蒸馏水和丙酮提取液对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、变形杆菌和米曲菌均有抑制作用^[1~6]。

为了开发应用蓝萼香茶菜资源, 对黑龙江省地区的蓝萼香茶菜的地上部分进行了化学成分研究, 从中分离得到12个化合物, 经薄层检识和光谱方法, 分别鉴定为 β -谷甾醇(I)、木栓酮(II)、海棠果醛(III)、熊果酸(IV)、齐墩果酸(V)、蓝萼乙素(VI)、蓝萼甲素(VII)、蓝萼丙素(VIII)、木犀草素-7-甲醚

(IX)、芹菜素(X)、木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷(XI)、胡萝卜苷(XII); 其中化合物III、IX、X和XI为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器、试剂与材料

熔点使用 X4 型显微熔点测定仪测定; 紫外光谱使用 2051 型紫外-可见分光光度仪测定; 红外光谱使用 Nicolet Impact410 型红外光谱仪测定; EI-MS 用 HP5989A 质谱仪测定; 核磁共振使用 Bruker ACF-500 型、Bruker ACF-400 型、Bruker ACF-300 型核磁共振仪测定。薄层色谱和柱色谱用硅胶均为青岛海洋化工厂产品, 高效薄层板为烟台化学工业研究所烟台化工科技开发实验厂产品, 所用试剂均为分析纯。

药材采自黑龙江省铁力市桃山林业局白河林场, 经黑龙江中医药大学王振月教授鉴定为蓝萼香茶菜 *Rabdosia japonica* var. *glaucocalyx* (Maxim.) Hara, 标本保存在黑龙江中医药大学标本馆。

2 提取和分离

蓝萼香茶菜地上部分 50 kg, 以 95% 乙醇提取 3 次, 提取液浓缩, 得流浸膏 10 L, 将其溶解在水中, 经石油醚萃取脱脂, 再分别以氯仿、正丁醇依次萃取, 得氯仿部分 600 g、正丁醇部分 960 g; 其中氯仿部分经硅胶柱色谱, 氯仿洗脱, 石油醚-醋酸乙酯(25:1)重结晶, 得化合物 I(30 mg); 石油醚-醋酸乙酯(20:1)重结晶, 得化合物 II(70 mg); 石油醚-醋酸乙酯(15:1)重结晶, 得化合物 III(10 mg); 氯仿-甲醇(50:1)洗脱得化合物 IV(50 mg), 经氯仿-甲醇重结晶得化合物 V

收稿日期: 2009-06-09

基金项目: 苏州大学科研预研基金资助

作者简介: 沈晓丹(1986-), 男, 苏州大学药学院 2008 级药物化学专业研究生。

* 通讯作者 张健 Tel: (0512) 68161276 E-mail: jianzhang@suda.edu.cn

(21 mg); 氯仿-甲醇(30:1)洗脱, 石油醚-醋酸乙酯(5:1)重结晶得化合物Ⅵ(30 mg), 氯仿-甲醇(5:1)重结晶得化合物Ⅶ(20 g), 氯仿-甲醇(2:1)重结晶得化合物Ⅷ(1 g), 甲醇重结晶得化合物Ⅸ(30 mg); 正丁醇部分经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 其中的氯仿-甲醇(100:7)流份15 g经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇(25:1)洗脱得化合物Ⅹ(18 mg), 氯仿-甲醇(100:10)流份26 g经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇(20:1)洗脱得化合物Ⅺ(36 mg), 氯仿-甲醇(10:1)洗脱得化合物Ⅻ(16 mg)。

3 结构鉴定

化合物Ⅰ: 白色针晶(石油醚-醋酸乙酯), mp 141.0~143.0℃; 经与β-谷甾醇对照品对照, TLC中Rf值及显色行为一致; 因此确定该化合物为β-谷甾醇。

化合物Ⅱ: 无色块状结晶(石油醚-醋酸乙酯), mp 190.0~192.0℃; 易溶于氯仿、醋酸乙酯等有机溶剂。EI-MS m/z : 426 (M^+)。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.87 (3H, d, $J=6.0$ Hz, Me), 0.73, 0.86, 0.95, 1.00, 1.01, 1.05, 1.18 (各3H, s, Me)。经与文献波谱数据^[3,7]核对, 确定化合物为木栓酮。

化合物Ⅲ: 无色块状结晶(石油醚-醋酸乙酯), mp 263.0~265.0℃; 易溶于氯仿、醋酸乙酯等有机溶剂。EI-MS m/z : 440 (M^+)。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 9.41 (1H, s, CHO), 0.87 (3H, d, $J=7.0$ Hz, Me), 0.67, 0.72, 0.85, 0.95, 0.98, 1.01 (各3H, s, Me)。经与文献波谱数据^[7]核对, 确定此化合物为海棠果醛。该化合物首次从香茶菜属植物中分离得到。

化合物Ⅳ: 无色粉末, EI-MS m/z : 456 (M^+); $\text{IR}_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 420, 2 900, 1 683, 1 367; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 5.12 (1H, s, H-12), 3.01 (1H, m, H-3a), 2.10 (1H, d, $J=11.2$ Hz, H-18), 0.81 (3H, d, $J=6.1$ Hz, Me), 0.88 (3H, d, $J=6.0$ Hz, Me), 0.67, 0.74, 0.86, 1.04 (各3H, s, Me); 经与熊果酸对照品薄层比较, Rf值及显色行为一致, 故鉴定此化合物为熊果酸。

化合物Ⅴ: 无色片状结晶(氯仿-甲醇); mp 260.0~262.0℃; EI-MS m/z : 456 (M^+); $\text{IR}_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 402, 2 930, 1 692, 1 455, 1 380, 1 275, 1 050; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 5.15 (1H, s, H-12), 3.99 (1H, m, H-3a), 2.10 (1H, dd, $J=11.2, 3.0$ Hz, H-18), 1.09, 0.89, 0.87, 0.85, 0.80, 0.71, 0.67 (各3H, s, Me); 经与齐墩果酸对照品薄

层比较, Rf值及显色行为一致, 确定此化合物Ⅴ为齐墩果酸。

化合物Ⅵ: 无色块状结晶(石油醚-醋酸乙酯), mp 189.0~191.0℃; 易溶于氯仿、醋酸乙酯等有机溶剂。EI-MS m/z : 374 (M^+)。 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) δ : 5.95 (1H, brs, H-17), 5.45 (1H, brs, H-17), 5.82 (1H, brs, H-14 α), 3.93 (1H, dd, $J=4.0, 15.6$ Hz, H-7 β), 3.02 (1H, brs, H-13 α), 0.94 (3H, s), 0.99 (3H, s), 1.10 (3H, s), 1.80 (3H, s, OAc)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 37.9 (C-1), 34.1 (C-2), 216.9 (C-3), 46.7 (C-4), 51.2 (C-5), 29.5 (C-6), 71.5 (C-7), 62.0 (C-8), 54.5 (C-9), 39.0 (C-10), 18.5 (C-11), 32.5 (C-12), 44.2 (C-13), 75.0 (C-14), 206.3 (C-15), 147.6 (C-16), 117.1 (C-17), 27.6 (C-18), 21.3 (C-19), 18.1 (C-20)。OAc: 171.0, 22.2。经与文献波谱数据^[8]核对, 确定此化合物为蓝萼乙素。

化合物Ⅶ: 无色块状结晶(氯仿-甲醇), mp 220.0~222.0℃; 易溶于氯仿、醋酸乙酯、丙酮、甲醇等有机溶剂。EI-MS m/z : 332 (M^+)。 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{Me}_2\text{CO}-d_6$, 400 MHz) δ : 6.00 (1H, brs, H-17), 5.36 (1H, brs, H-17), 4.80 (1H, brs, H-14 α), 4.19 (1H, m, H-7 β), 3.01 (1H, brs, H-13 α), 1.04 (3H, s), 1.09 (6H, s)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{Me}_2\text{CO}-d_6$) δ : 38.6 (C-1), 34.1 (C-2), 216.7 (C-3), 47.1 (C-4), 51.6 (C-5), 31.4 (C-6), 73.8 (C-7), 61.4 (C-8), 53.7 (C-9), 39.3 (C-10), 18.6 (C-11), 30.6 (C-12), 46.8 (C-13), 75.3 (C-14), 206.2 (C-15), 149.5 (C-16), 116.6 (C-17), 27.6 (C-18), 21.1 (C-19), 18.4 (C-20)。经与文献波谱数据^[8]核对, 确定此化合物为蓝萼甲素。

化合物Ⅷ: 无色块状结晶(氯仿-甲醇), mp 272.0~273.0℃; 易溶于氯仿、醋酸乙酯、甲醇等有机溶剂。EI-MS m/z : 334 (M^+)。 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DM-SO}-d_6$, 400 MHz) δ : 5.71 (1H, d, $J=6.27$ Hz, OH), 5.60 (1H, brs, H-17), 5.14 (1H, d, $J=6.28$ Hz, OH), 5.10 (1H, brs, H-17), 4.93 (1H, brs, H-14 α), 4.87 (1H, m, H-7 β), 4.33 (1H, brs, OH), 3.58 (1H, m, H-13 α), 0.94 (3H, s), 0.95 (3H, s), 1.03 (3H, s)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DM-SO}-d_6$) δ : 40.1 (C-1), 33.5 (C-2), 216.5 (C-3), 45.9 (C-4), 50.6 (C-5), 30.6 (C-6), 73.4 (C-7), 52.8 (C-8), 48.8 (C-9), 38.6 (C-10), 17.4 (C-11), 32.1 (C-12), 46.2 (C-13), 71.2 (C-14), 75.6 (C-15), 157.7

(C-16), 106.2 (C-17), 27.2 (C-18), 20.7 (C-19), 17.8 (C-20)。经与文献波谱数据^[8]核对, 确定此化合物为蓝萼丙素。

化合物 IX: 黄色针晶(甲醇), mp 270.0~271.0 °C; 易溶于甲醇、丙酮; FeCl₃ 反应阳性, 盐酸-镁粉反应阳性, 提示为黄酮类化合物。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 266, 346, 267, 347 (NaOAc), 274, 400 (AlCl₃), 276, 364 (AlCl₃/HCl), 提示 B 环含有邻二酚羟基, A 环含有 5-羟基, 但不含有 7-羟基。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.72 (1H, d, *J* = 1.6 Hz), 6.99 (1H, d, *J* = 2.0 Hz), 6.36 (1H, s), 6.89 (1H, d, *J* = 8.0 Hz), 7.44 (2H, m), 12.90 (1H, s, OH), 3.85 (OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 182.5 (C-4), 165.7 (C-2), 164.8 (C-7), 161.6 (C-5), 157.8 (C-9), 150.3 (C-4'), 146.4 (C-3'), 122.1 (C-1'), 119.7 (C-6'), 116.0 (C-5'), 114.1 (C-2'), 105.3 (C-10), 103.7 (C-3), 98.7 (C-6), 93.2 (C-8), 56.1 (OCH₃)。经与文献波谱数据^[9]核对, 确定化合物为 5, 3', 4'-三羟基-7-甲氧基黄酮, 即木犀草素-7-甲醚。该化合物首次从蓝萼香茶菜属植物中分离得到。

化合物 X: 黄色针晶(氯仿-甲醇), mp 193.0~195.0 °C; 易溶于甲醇、丙酮; FeCl₃ 反应阳性, 盐酸-镁粉反应阳性, 提示为黄酮类化合物。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 287, 1 652, 1 607, 1 589, 1 501, 1 353。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 268, 334。¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.18 (1H, d, *J* = 2.0 Hz), 6.47 (1H, d, *J* = 2.0 Hz), 6.76 (1H, s), 6.91 (2H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.91 (2H, d, *J* = 8.5 Hz), 12.90 (1H, s, OH)。经与文献波谱数据^[9]核对, 确定此化合物为 5, 7, 4'-三羟基黄酮, 即芹菜素, 该化合物首次从蓝萼香茶菜属植物中分离得到。

化合物 XI: 黄色粉末, 易溶于甲醇。FeCl₃ 反应阳性, 盐酸-镁粉反应阳性, Molish 反应阳性, 提示为黄酮类化合物。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 484, 3 449, 1 656, 1 599, 1 496, 1 261, 1 071。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm):

256, 332。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.45 (1H, d, *J* = 2.1 Hz), 6.79 (1H, d, *J* = 2.1 Hz), 6.75 (1H, s), 6.91 (1H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.41 (1H, d, *J* = 2.2 Hz), 7.44 (1H, dd, *J* = 2.2, 8.5 Hz), 12.90 (1H, s, OH), 5.07 (1H, d, *J* = 7.2 Hz), 3.16~3.72 (5H, m)。¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 182.0 (C-4), 164.7 (C-2), 163.0 (C-7), 161.2 (C-5), 157.1 (C-9), 149.9 (C-4'), 145.8 (C-3'), 121.6 (C-1'), 119.4 (C-6'), 116.2 (C-5'), 113.7 (C-2'), 105.5 (C-10), 103.4 (C-3), 99.7 (C-6), 95.0 (C-8), 100.1 (glu-C-1), 77.3 (glu-C-3), 76.4 (glu-C-5), 73.2 (glu-C-2), 69.7 (glu-C-4), 60.8 (glu-C-6)。经与文献波谱数据^[9]核对, 确定此化合物为木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷, 该化合物首次从蓝萼香茶菜属植物中分离得到。

化合物 XII: 白色粉末, 难溶于一般有机溶剂, 能溶于氯仿-甲醇混合溶液或吡啶, Liebermann-Burchard 反应阳性, Molish 反应阳性; 经与胡萝卜苷对照品比较, TLC 中 R_f 值及显色行为一致; 因此, 确定此化合物为胡萝卜苷。

参考文献:

- [1] Dongsa K, Ryongung C, Shen X Y. Diterpenoids from *Rabdosia japonica* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(2): 697.
- [2] 曹露晔, 陈子君. 蓝萼香茶菜研究进展 [J]. 云南中医中药杂志, 2004, 25(3): 42-43.
- [3] 王福东, 丁兰, 汪汉卿. 蓝萼香茶菜三萜成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(24): 1929-1932.
- [4] 张健, 王冰, 张宁. 蓝萼香茶菜的黄酮类成分研究 [J]. 中草药, 2006, 37(8): 1142-1144.
- [5] 刘兰娣, 叶丽卡, 潘东军. 蓝萼香茶菜对大鼠全心缺血-再灌注时心肌 c-fos 基因表达的影响 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(4): 358-361.
- [6] 金忠民, 沙伟, 胡修茵. 蓝萼香茶菜提取液抑菌作用研究 [J]. 广西科学, 2007, 14(2): 160-162.
- [7] Hiroshi N, Hideyos U, Eruhisah I, et al. Antitumour triterpenes of *Maytenus diversifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1986, 25(2): 479-485.
- [8] 孙汉董, 许云龙, 姜北. 香茶菜属植物二萜化合物 [M]. 北京: 科学出版社, 2001.
- [9] 中国科学院上海药物研究所植物化学研究室. 黄酮体化合物鉴定手册 [M]. 北京: 科学出版社, 1981.

保 护 环 境 保 护 植 被