

线叶菊抗感染有效部位化学成分的研究 (I)

王秋红, 刘玉婕, 苏 阳, 吕邵娃, 匡海学*

黑龙江中医药大学省部共建北药基础与应用研究重点实验室, 黑龙江省中药天然药物药效物质基础研究重点实验室, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘要: 目的 对线叶菊 *Filifolium sibiricum* 抗感染有效部位进行化学成分研究。方法 采用大孔吸附树脂柱色谱、硅胶柱色谱、ODS 柱色谱及高效液相色谱等多种色谱分离技术, 制备单体化合物, 根据物理常数及波谱数据对化合物进行结构鉴定。结果 共分离得到 12 个黄酮类化合物, 分别鉴定为异荛草素(1)、异牡荆苷(2)、芹菜素-6-阿拉伯糖基-8-葡萄糖苷(3)、芹菜素-3'-甲氧基-7-O-芸香糖苷(4)、槲皮素(5)、金丝桃苷(6)、异槲皮苷(7)、异鼠李素-3-O-葡萄糖苷(8)、异鼠李素-3-O-芸香糖苷(9)、槲皮素-3-O-芸香糖基-7-O-葡萄糖苷(10)、圣草次苷(11)和圣草素(12)。结论 化合物 1~11 为首次从线叶菊属植物及线叶菊中分离得到, 黄酮类化合物为线叶菊抗感染有效部位的重要组成成分。

关键词: 线叶菊; 抗感染; 异荛草素; 异牡荆苷; 芹菜素-6-阿拉伯糖基-8-葡萄糖苷

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2012)01-0043-04

Chemical constituents in anti-infective fraction of *Filifolium sibiricum* (I)

WANG Qiu-hong, LIU Yu-jie, SU Yang, LV Shao-wa, KUANG Hai-xue

Heilongjiang Key Laboratory of TCM Pharmacodynamic Material Base, Key Laboratory of Chinese Materia Medica, Ministry of Education, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Key words: *Filifolium sibiricum* (L.) Kitam.; anti-infection; isoorientin; isovitexin; apigenin-6-arabinosyl-8-glucoside

线叶菊是菊科线叶菊属 *Filifolium* Kitam. 植物线叶菊 *Filifolium sibiricum* (L.) Kitam. 的干燥全草, 始见于《内蒙古中草药》, 又名兔毛蒿、兔毛蒿菊、西伯利亚艾菊、疔毒花、惊草、荆草等^[1-5]。线叶菊味苦, 性寒、凉。具有清热解毒、凉血、调经止血、安神镇惊之功效。用于传染病高热、心悸、失眠、月经不调、带下病、疖肿疮痈、脓疮(下肢慢性溃疡)、中耳炎及其他外科化脓性感染疾病。线叶菊广泛分布于黑龙江、内蒙古的草原、山坡、林下。作为治疗老年慢性支气管炎和肾炎的民间用药, 疗效确切。

本课题组在前期研究中, 将线叶菊分为大孔树脂水洗脱部位、30%乙醇洗脱部位、50%乙醇洗脱部位、70%乙醇洗脱部位和 95%乙醇洗脱部位, 经抗感染活性筛选, 确定大孔树脂 30%乙醇洗脱部位为线叶菊抗感染的有效部位。为了进一步阐明其药效物质基础, 采用现代分离分析手段, 对线叶菊抗

感染有效部位进行分离、纯化, 并对所得到的 12 个黄酮类化合物进行结构鉴定, 分别为异荛草素(isoorientin, 1)、异牡荆苷(isovitexin, 2)、芹菜素-6-阿拉伯糖基-8-葡萄糖苷(apigenin-6-arabinosyl-8-glucoside, 3)、芹菜素-3'-甲氧基-7-O-芸香糖苷(apigenin-3'-methoxy-7-O-rutinoside, 4)、槲皮素(quercetin, 5)、金丝桃苷(hyperoside, 6)、异槲皮苷(isoquercitrin, 7)、异鼠李素-3-O-葡萄糖苷(isorhamnetin-3-O-glucoside, 8)、异鼠李素-3-O-芸香糖苷(isorhamnetin-3-O-rutinoside, 9)、槲皮素-3-O-芸香糖基-7-O-葡萄糖苷(quercetin-3-O-rutin-7-O-glucoside, 10)、圣草次苷(eriocitrin, 11)和圣草素(eriodictyol, 12)。

1 仪器和材料

Inova—400 超导核磁共振光谱仪(TMS 为内标); 制备高效液相色谱仪(Waters 公司: Delta—600—2487 型; 检测器: SPD—20A; 色谱柱: C₁₈,

收稿日期: 2011-04-19

基金项目: 国家“十一五”重大新药创制项目(2009x09103-358); 黑龙江省自然科学基金资助项目(D2007-40); 黑龙江省教育厅科学技术研究项目(11531345); 哈尔滨市科技创新人才研究专项资助项目(2010RFQXS051)

*通讯作者 匡海学 Tel: (0451)82110803 E-mail: hxkuang@hotmail.com

300 mm×20 mm, Hypersil-ODSII), 硅胶(青岛海洋化工厂, 140~200, 200~300 目)。薄层色谱用硅胶板和反相板均为德国 Merck 公司生产。柱色谱用 ODS (ODS-AM) 为日本 YMC 公司产品。AB-8 大孔吸附树脂为南开大学化工厂产品。除 HPLC 用甲醇为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。

线叶菊采自黑龙江省大庆市草原, 经黑龙江中医药大学药学院中药资源教研室王振月教授鉴定为线叶菊属植物线叶菊 *Filifolium sibiricum* (L.) Kitam. 的地上部位。样品标本保存于黑龙江中医药大学药学院。

2 提取与分离

将干燥的线叶菊地上部分 1.5 kg, 以 70%乙醇回流提取 3 次, 每次 1.5 h, 滤过, 合并乙醇液, 减压浓缩, 得乙醇提取物。乙醇提取物以 50%乙醇醇沉去除叶绿素, 滤过, 减压回收滤液, 浓缩液用水分散后经大孔吸附树脂柱色谱, 用水及 30%、50%、70%、95%乙醇依次洗脱, 将洗脱液分别回收至干浸膏。取 30%洗脱部位进行硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇(20:1、15:1、10:1、5:1、1:1)梯度洗脱, 得 5 个组分, 对各组分再进行硅胶柱色谱、ODS 反相柱色谱、以及半制备 HPLC 处理, 得到 12 个黄酮类化合物。

3 结构鉴定

化合物 1: 黄色无定形粉末(甲醇), 分子式为 $C_{21}H_{20}O_{11}$, 不饱和度为 12。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.47 (s, H-3), 13.57 (s, 5-OH), 6.68 (s, H-8), 7.43 (d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.88 (d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 7.40 (dd, $J = 8.2, 2.0$ Hz, H-6'), 4.57 (d, $J = 10.0$ Hz, Glc-H-1''); ^{13}C -NMR 数据见表 1。综合理化性质和 NMR 数据, 与文献对照^[6], 鉴定化合物 1 为异荭草素。

化合物 2: 黄色无定形粉末(甲醇), 分子式为 $C_{21}H_{20}O_{10}$, 不饱和度为 12。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.89 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, H-2', 6'), 6.91 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, H-3', 5'), 6.67 (s, H-8), 4.59 (d, $J = 6.0$ Hz, Glc-H-1''), 6.34 (s, H-3); ^{13}C -NMR 数据见表 1。综合理化性质和 NMR 数据, 与文献对照^[7], 鉴定化合物 2 为芹菜素-6-C- β -D-葡萄糖苷, 即异牡荊苷。

化合物 3: 黄色无定形粉末(甲醇), 分子式为 $C_{26}H_{28}O_{14}$, 不饱和度为 13。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.99 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-2', 6'), 6.89 (2H, d, $J = 7.2$ Hz, H-3', 5'), 6.70 (s, H-3), 5.03 (d, $J =$

10.0 Hz, Glc-H-1''), δ 4.82 (d, $J = 6.0$ Hz, Ara-H-1''); ^{13}C -NMR 数据见表 1。综合理化性质和 NMR 数据, 与文献对照^[8], 鉴定化合物 3 为芹菜素-6-阿拉伯糖基-8-葡萄糖苷。

化合物 4: 黄色无定形粉末(甲醇), 分子式为 $C_{28}H_{32}O_{15}$, 不饱和度为 13。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.59 (d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.97 (d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 7.60 (dd, $J = 8.4$ Hz, 2.0 Hz, H-6'), 6.80 (d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.46 (d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 5.47 (d, $J = 7.2$ Hz, Glc-H-1''), 5.25 (d, $J = 2.0$ Hz, Rha-H-1'''), 3.80 (3H, s, -OCH₃); ^{13}C -NMR 数据见表 1。综合理化性质和 NMR 数据, 与文献对照^[8], 鉴定化合物 4 为芹菜素-3'-甲氧基-7-O-芸香糖苷。

化合物 5: 黄色无定形粉末(甲醇), 分子式为 $C_{26}H_{28}O_{14}$, 不饱和度为 13。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.49 (s, 5-OH), 7.67 (d, $J = 2.0$ Hz, H-2'), 6.88 (d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 7.53 (dd, $J = 8.4, 2.0$ Hz, H-6'), 6.41 (d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.20 (d, $J = 2.0$ Hz, H-6); ^{13}C -NMR 数据见表 1。综合理化性质和 NMR 数据, 与文献对照^[9], 鉴定化合物 5 为槲皮素。

化合物 6: 黄色无定形粉末(甲醇), 分子式为 $C_{21}H_{20}O_{12}$, 不饱和度为 12。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.64 (s, 5-OH), 7.53 (d, $J = 2.4$ Hz, H-2'), 6.82 (d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 7.67 (dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-6'), 6.41 (d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.20 (d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 5.38 (d, $J = 8.0$ Hz, Gal-H-1''); ^{13}C -NMR 数据见表 1。综合理化性质和 NMR 数据, 与文献对照^[10], 鉴定化合物 6 为木犀草素-3-O- β -D-半乳糖苷。

化合物 7: 黄色无定形粉末(甲醇), 分子式为 $C_{21}H_{20}O_{12}$, 不饱和度为 12。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.64 (s, 5-OH), 7.59 (d, $J = 2.4$ Hz, H-2'), 6.84 (d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 7.58 (dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-6'), 6.40 (d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.20 (d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 5.46 (d, $J = 7.2$ Hz, Glc-H-1''); ^{13}C -NMR 数据见表 1。综合理化性质和 NMR 数据, 与文献对照^[11], 鉴定化合物 7 为异槲皮苷。

化合物 8: 黄色无定形粉末(甲醇), 分子式为 $C_{22}H_{22}O_{12}$, 不饱和度为 12。 1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.60 (s, 5-OH), 7.94 (d, $J = 2.4$ Hz, H-2'), 6.92 (d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 7.51 (dd, $J = 8.4, 2.4$ Hz, H-6'), 6.45 (d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.22 (d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 3.84 (3H, s, -OCH₃), 5.56 (d, $J = 7.2$ Hz, Glc-H-1''); ^{13}C -NMR 数据见表 1。综合理化性质和

表1 化合物1~12的¹³C-NMR数据
Table 1 ¹³C-NMR data of compounds 1—12

碳位	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
2	163.5	162.9	163.1	164.4	147.5	156.1	156.1	156.2	156.3	156.5	78.9	78.6
3	102.6	102.2	102.1	103.6	135.5	133.3	133.1	132.8	132.8	133.4	42.3	42.3
4	181.7	181.4	181.5	182.2	175.7	177.3	177.3	177.2	177.1	177.5	197.5	196.3
5	160.5	160.8	158.4	161.4	160.5	161.0	161.1	161.1	161.0	161.4	165.3	163.7
6	108.7	109.3	108.2	99.6	98.0	98.5	98.5	98.6	98.7	98.9	96.5	96.1
7	163.1	162.4	162.1	163.1	163.7	164.0	164.0	164.1	164.3	164.6	163.3	167.4
8	93.3	94.3	104.7	95.2	93.2	93.3	93.3	93.5	93.7	93.7	95.7	95.3
9	156.0	156.7	155.1	157.1	156.0	156.1	156.0	156.1	156.2	156.2	162.8	163.1
10	103.2	102.5	104.7	105.6	102.8	103.7	103.8	103.9	103.7	103.9	103.5	101.8
1'	121.3	121.2	121.6	121.4	121.8	121.8	121.4	120.9	120.9	121.3	129.5	129.7
2'	113.1	128.5	128.6	110.5	114.9	115.0	115.0	115.0	115.1	116.1	114.6	114.6
3'	145.6	116.7	115.6	151.2	144.9	144.7	144.6	149.2	149.3	148.7	145.4	145.4
4'	149.5	161.5	160.9	148.3	146.6	148.3	148.3	146.7	146.7	145.0	146.1	145.9
5'	115.9	116.2	115.6	116.1	115.4	115.8	116.0	113.3	113.1	115.3	115.7	115.5
6'	118.8	128.3	128.6	120.8	119.8	121.4	121.0	121.9	122.1	122.1	118.4	118.1
-OCH ₃				56.2				55.5	55.5			
1''	72.9	73.6	73.3	100.1		101.6	100.7	100.6	101.1	101.0	100.0	
2''	70.5	70.5	71.0	73.3		71.0	73.9	74.2	74.1	74.2	73.2	
3''	78.8	79.3	78.8	76.5		73.0	77.4	77.3	76.2	76.6	76.5	
4''	70.0	70.2	69.8	70.9		67.7	69.8	69.6	70.4	70.8	70.0	
5''	81.4	81.6	81.7	75.8		75.7	76.3	76.2	75.8	76.0	75.7	
6''	61.3	61.4	61.2	66.2		59.9	60.8	60.4	66.7	65.2	66.3	
1'''			74.0	100.7					100.7	100.1		
2'''			68.6	70.5					70.1	70.6		
3'''			74.0	69.8					69.9	70.1		
4'''			69.1	72.2					71.6	72.1		
5'''			70.5	68.5					68.1	68.2		
6'''				18.0					17.5	18.1		
1''''										100.1		
2''''										73.2		
3''''										76.6		
4''''										70.1		
5''''										77.7		
6''''										61.1		

NMR 数据, 与文献对照^[12], 鉴定化合物 **8** 为异鼠李素-3-*O*-葡萄糖苷。

化合物 **9**: 黄色无定形粉末 (甲醇), 分子式为 C₂₈H₃₂O₁₆, 不饱和度为 13。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.56 (s, 5-OH), 7.85 (d, *J* = 2.4 Hz, H-2'), 6.90 (d, *J* = 8.4 Hz, H-5'), 7.51 (dd, *J* = 8.4, 2.4 Hz, H-6'), 6.42 (d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.18 (d, *J* = 2.0 Hz, H-6), 3.83 (3H, s, -OCH₃), 5.43 (d, *J* = 7.2 Hz, Glc H-1''), 5.38 (d, *J* = 3.2 Hz, Rha-H-1'''), 0.97 (3H,

d, *J* = 6.0 Hz, -CH₃); ¹³C-NMR 数据见表 1。综合理化性质和 NMR 数据, 与文献对照^[13], 鉴定化合物 **9** 为异鼠李素-3-*O*-芸香糖苷。

化合物 **10**: 黄色无定形粉末 (甲醇), 分子式为 C₃₃H₃₈O₂₅, 不饱和度为 15。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.52 (d, *J* = 2.4 Hz, H-2'), 6.83 (d, *J* = 8.4 Hz, H-5'), 7.65 (dd, *J* = 8.4, 2.4 Hz, H-6'), 6.39 (d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.18 (d, *J* = 2.0 Hz, H-6), 5.46 (d, *J* = 7.6 Hz, Glc-H-1''), 5.32 (d, *J* = 7.6 Hz, Rha-H-

1'''), 4.41 (brs, Rha-H-1'''); ^{13}C -NMR 数据见表 1。综合理化性质和 NMR 数据, 鉴定化合物 **10** 为槲皮素-3-*O*-芸香糖基-7-*O*-葡萄糖苷。

化合物 **11**: 无色粉末 (甲醇), 分子式为 $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{15}$, 不饱和度为 12。 ^1H -NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 5.42 (dd, $J = 12.4, 3.2$ Hz, H-2), 3.14 (dd, $J = 17.2, 12.4$ Hz, H-3a), 2.73 (dd, $J = 17.2, 3.2$ Hz, H-3b), 6.11 (d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.13 (d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.89 (s, H-2'), 6.76 (m, H-5'), 6.76 (m, H-6'), 4.98 (d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 4.52 (brs, H-1'''), 1.07 (3H, d, $J = 8.0$ Hz, $-\text{CH}_3$); ^{13}C -NMR 数据见表 1。综合理化性质和 NMR 数据, 与文献对照^[14], 鉴定化合物 **11** 为圣草次苷。

化合物 **12**: 无色粉末 (甲醇), 分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_6$, 不饱和度为 10。 ^1H -NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 5.3 (dd, $J = 12.4, 3.2$ Hz, H-2), 3.18 (dd, $J = 17.2, 12.4$ Hz, H-3a), 2.65 (dd, $J = 17.2, 3.2$ Hz, H-3b), 5.85 (d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 5.86 (d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.74 (brs, H-2'), 6.74 (brs, H-5'), 6.87 (brs, H-6'); ^{13}C -NMR 数据见表 1。综合理化性质和 NMR 数据与文献报道基本一致^[15], 鉴定化合物 **12** 为圣草素。

4 讨论

从线叶菊抗感染有效部位中分得的黄酮类化合物以黄酮和黄酮醇结构为主, 多以苷的形式存在, 主要为氧苷, 也有碳苷。从连糖个数上看, 多为双糖苷, 糖基以葡萄糖和鼠李糖为主, 偶见半乳糖和阿拉伯糖。同时也得到了两个二氢黄酮, 即圣草素和圣草次苷, 圣草素是圣草次苷的苷元, 表明这两种成分在线叶菊中同时存在。经紫外分光光度法检测线叶菊抗感染有效部位总黄酮的量大于 50%, 证明黄酮类化合物为线叶菊抗感染有效部位的主要组成成分, 为进一步寻找线叶菊抗菌活性成分提供了参考。同时黄酮类化合物具有抗菌、抗病毒、抗炎、

抗氧化、提高免疫力等生物活性^[16], 这也为研究线叶菊治疗慢性支气管炎和肾炎奠定了物质基础。

参考文献

- [1] 傅沛云. 东北植物检索表 [M]. 北京: 科学出版社, 1995.
- [2] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1975.
- [3] 内蒙古自治区革命委员会卫生局. 内蒙古中草药 [M]. 呼和浩特: 内蒙古自治区人民出版社, 1972.
- [4] 黄泰康, 丁志尊, 赵守训. 现代本草纲目 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001.
- [5] 朱有昌, 吴德成, 李景富. 东北药用植物 [M]. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 1989.
- [6] 刘 茁. 广金钱草的生物活性成分研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2005.
- [7] 张 楨, 刘光明, 任艳丽, 等. 算盘子的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(3): 447-449.
- [8] 于德泉, 杨峻山. 分析化学手册 (第七分册). [M]. 北京: 化学工业出版社, 2005.
- [9] 王宇杰, 孙启时. 金钱草的化学成分研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2005, 12(68): 357-359.
- [10] 周玉波, 杜秀英, 王金辉, 等. 绿茶鹿蹄草化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(1): 19-22.
- [11] 高光耀, 陈四保, 王立为, 等. 狭序唐松草化学成分的研究 (III) [J]. 中草药, 2000, 31(5): 324-326.
- [12] 张清华, 张 玲, 尚立霞, 等. 白梅花的化学成分研究 [J]. 中药材, 2008, 31(11): 1666-1668.
- [13] 彭江南, 冯孝章, 梁晓天, 等. 耳草属植物的化学研究 VIII. 黄毛耳草化学成分的分离和鉴定 [J]. 中草药, 1999, 30(3): 170-172.
- [14] 莫顺燕, 杨永春, 石建功. 桑黄化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(4): 339-341.
- [15] 周道年. 复叶耳蕨和金星蕨化学成分及生物活性的研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2009.
- [16] 钟艳梅, 冯毅凡. 毛茛属药用植物中黄酮和内酯类成分的研究进展 [J]. 中草药, 2011, 42(4): 825-828.