

冬青叶兔唇花化学成分研究

钱景时^{1,2}, 张彬峰², 王伟^{1,2}, 刘青², 王长虹^{1,2}, 焦莹^{1,2}, 龚桂新^{1,2*}, 徐红^{1,2*}, 王峰涛^{1,2}

1. 上海中医药大学中药研究所 教育部中药标准化重点实验室, 上海 201203

2. 上海中药标准化研究中心, 上海 201203

摘要: 目的 对唇形科兔唇花属植物冬青叶兔唇花 *Lagochilus ilicifolius* 全草的化学成分进行研究。方法 运用多种色谱手段进行分离纯化, 通过波谱解析进行结构鉴定。结果 从冬青叶兔唇花全草 95%乙醇提取物中分离鉴定了 10 个化合物, 分别为丁香脂素(1)、东莨菪素(2)、槲皮素(3)、杨梅素(4)、芦丁(5)、异槲皮苷(6)、山柰酚-3-O-芸香糖苷(7)、山柰酚-3-O-β-D-(6"-O-p-香豆素)葡萄糖苷(8)、8-O-乙酰基哈帕苷(9)、哈帕苷(10)。结论 首次从冬青叶兔唇花全草中分离鉴定了 10 个化合物, 其中化合物 1、7、8 为首次从兔唇花属植物中分得。

关键词: 冬青叶兔唇花; 环烯醚萜; 丁香脂素; 山柰酚-3-O-芸香糖苷; 山柰酚-3-O-β-D-(6"-O-p-香豆素)葡萄糖苷

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253 - 2670(2012)05 - 0869 - 04

Chemical constituents of *Lagochilus ilicifolius*

QIAN Jing-shi^{1,2}, ZHANG Bin-feng², WANG Wei^{1,2}, LIU Qing², WANG Chang-hong^{1,2}, JIAO Ying^{1,2}, CHOU Gui-xin^{1,2}, XU Hong^{1,2}, WANG Zheng-tao^{1,2}

1. Key Laboratory of Standardization of Chinese Medicines of Education, Institute of Chinese Materia Medica, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

2. Shanghai R & D Centre for Standardization of Chinese Medicines, Shanghai 201203, China

Abstract: Objective To study the chemical components in the whole herb of *Lagochilus ilicifolius*. **Methods** The chemical components were isolated and purified by various column chromatographies and the structures were identified by spectral analysis.

Results Ten compounds from the 95% ethanol extract were isolated and identified as (+)-syringaresinol (1), scopoletin (2), quercetin (3), myricetin (4), rutin (5), isoquercitrin (6), kaempferol-3-O-rutinoside (7), kaempferol-3-O-β-D-(6"-O-p-coumaryl) glycoside (8), 8-O-acetylharpagide (9), and harpagide (10), respectively. **Conclusion** Ten compounds are isolated from the whole herb of *L. ilicifolius* for the first time, among which compounds 1, 7, and 8 are isolated from the plants in genus *Lagochilus* Bunge for the first time.

Key words: *Lagochilus ilicifolius* Bunge; iridoids; syringaresinol; kaempferol-3-O-rutinoside; kaempferol-3-O-β-D-(6"-O-p-coumaryl) glycoside

冬青叶兔唇花 *Lagochilus ilicifolius* Bunge 为唇形科兔唇花属植物, 主要分布于我国内蒙古、宁夏、甘肃、陕西北部等地, 生于沙地及缓坡半荒漠灌丛中, 海拔 830~2 000 m, 俄罗斯、蒙古等国也有分布^[1]。研究表明, 兔唇花属植物主要有二萜类、黄酮类、环烯醚萜类、香豆素类、多糖等化学成分, 具有止血、镇痉、抗水肿等药理作用, 可用于各种出血以及冠心病、心绞痛、失眠、健忘等病症的治疗^[2]。为了更好地开发利用我国的兔唇花属植物资源

, 本实验首次对分布于宁夏的冬青叶兔唇花全草进行了系统的化学成分研究, 从其 95%乙醇提取物中分离得到 10 个化合物, 经波谱方法分别鉴定为丁香脂素 [(+)-syringaresinol, 1]、东莨菪素 (scopoletin, 2)、槲皮素 (quercetin, 3)、杨梅素 (myricetin, 4)、芦丁 (rutin, 5)、异槲皮苷 (isoquercitrin, 6)、山柰酚-3-O-芸香糖苷 (kaempferol-3-O-rutinoside, 7)、山柰酚-3-O-β-D-(6"-O-p-香豆素)葡萄糖苷 [kaempferol-3-O-β-D-(6"-O-p-coumaryl) glycoside,

收稿日期: 2012-02-15

基金项目: 上海市科委西部计划专项 (09405801700)

作者简介: 钱景时, 女, 上海人, 硕士研究生, 从事天然产物活性成分的研究。

*通讯作者 徐红 Tel: (021)51322506 E-mail: xuhongtcm@yahoo.com.cn

龚桂新 Tel: (021)50271706 E-mail: chouguixinmsn@hotmail.com

网络出版时间: 2012-03-29 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20120329.1558.001.html>

8]、8-O-乙酰基哈帕昔(8-O-acetylharpagide, **9**)、哈帕昔(harpagide, **10**)。其中化合物**1**、**7**、**8**均为首次从兔唇花属植物中分得。

1 仪器与材料

Bruker AV—400/500型核磁共振仪(德国Bruker公司); ESI-MS联用仪(Trace DSQ, 美国Thermo公司); 制备HPLC(Prep LC 4000, 美国Waters公司); ODS(40~60 μm, 美国Sepax公司); Sephadex LH-20凝胶(瑞典GE公司); MCI Gel(75~150 μm, 日本三菱公司); 氮代试剂为美国CIL公司产品; 薄层色谱、柱色谱硅胶及硅胶GF₂₅₄薄层色谱硅胶板均为青岛海洋化工厂产品; 大孔吸附树脂D-101为上海国药试剂。药材提取试剂为工业纯, 柱色谱试剂均为分析纯, 制备液相试剂为色谱纯。

冬青叶兔唇花样品采自宁夏银川, 由上海中医药大学中药研究所徐红研究员鉴定为冬青叶兔唇花*Lagochilus ilicifolius* Bunge, 凭证标本(2009001)保存于上海中医药大学中药研究所。

2 提取与分离

冬青叶兔唇花干燥全草13 kg, 粉碎成粗粉, 用95%乙醇加热回流提取3次, 每次2 h, 合并提取液, 减压浓缩得浸膏490 g, 依次用石油醚、二氯甲烷、正丁醇分别多次萃取。回收溶剂后得到石油醚部分163 g、二氯甲烷部分浸膏23 g、正丁醇部分浸膏73 g、水层部分浸膏230 g。

二氯甲烷浸膏经硅胶(200~300目)柱色谱, 使用二氯甲烷-甲醇梯度洗脱(10:1→1:1), 其中二氯甲烷-甲醇(5:1)洗脱流分经硅胶柱色谱得到化合物**1**(46 mg)。

正丁醇浸膏用D-101大孔树脂, 分别经纯水及30%、60%、90%乙醇梯度洗脱, 得到粗分流分。30%乙醇流分经硅胶柱色谱、用二氯甲烷-甲醇(20:1→5:1)梯度洗脱, 其中二氯甲烷-甲醇(10:1)流分经硅胶柱、MCI和Sephadex LH-20凝胶反复柱色谱得到化合物**6**(20 mg)、**9**(30 mg); 60%乙醇流分经MCI、硅胶柱、ODS与Sephadex LH-20反复柱色谱得到化合物**4**(10 mg)、**5**(20 mg)、**7**(10 mg); 90%乙醇流分经硅胶柱色谱, 用二氯甲烷-甲醇梯度洗脱(20:1→5:1), 其中二氯甲烷-甲醇(10:1)洗脱流分经MCI与硅胶柱色谱反复柱色谱得到化合物**2**(15 mg)、**3**(20 mg)、**8**(10 mg)。以制备液相色谱方法从水层部分浸膏中分离得到化合物**10**(10 mg)。

3 结构鉴定

化合物1:白色粉末(石油醚-二氯甲烷), ESI-MS m/z : 417 [M-H]⁻。¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃) δ: 6.57(4H, s, H-2, 2', 6, 6'), 5.53(2H, s, 4, 4'-OH), 3.89(12H, s, 5, 5'-OCH₃, H-3, 3'), 4.72(2H, d, J =4.0 Hz, H-7, 7'), 4.29(2H, dd, J =9.0, 6.5 Hz, H-9a, 9a'), 3.90(2H, dd, J =9.0, 3.5 Hz, H-9b, 9b'), 3.07~3.09(2H, m, H-8, 8'); ¹³C-NMR(125 MHz, CD₃OD) δ: 147.1(C-3, 3', 5, 5'), 134.4(C-4, 4'), 132.7(C-1, 1'), 102.9(C-2, 2', 6, 6'), 86.4(C-7, 7'), 71.6(C-9, 9'), 56.3(3, 3', 5, 5'-OCH₃), 54.8(C-8, 8')。以上波谱数据与文献报道基本一致^[3], 故鉴定化合物**1**为丁香脂素。

化合物2:淡黄色针晶(三氯甲烷), ESI-MS m/z : 193 [M+H]⁺。¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃) δ: 7.60(1H, d, J =9.5 Hz, H-4), 6.92(1H, s, H-8), 6.84(1H, s, H-5), 6.14(1H, s, H-3), 3.95(3H, s, H-11); ¹³C-NMR(125 MHz, CDCl₃) δ: 161.4(C-2), 150.3(C-10), 149.7(C-6), 144.0(C-7), 143.2(C-4), 113.4(C-3), 111.5(C-9), 107.5(C-5), 103.2(C-8), 56.4(C-11)。以上波谱数据与文献报道一致^[4], 故鉴定化合物**2**为东莨菪素。

化合物3:黄色粉末(甲醇), ESI-MS m/z : 303 [M+H]⁺。¹H-NMR(500 MHz, DMSO-d₆) δ: 12.48(1H, s, 5-OH), 7.67(1H, d, J =2.0 Hz, H-2'), 7.55(1H, dd, J =8.5, 2.0 Hz, H-6'), 6.89(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); ¹³C-NMR(125 MHz, DMSO-d₆) δ: 161.1(C-9), 156.5(C-5), 148.1(C-4'), 145.5(C-3'), 122.4(C-1'), 120.4(C-6'), 116.0(C-5'), 115.5(C-2'), 103.4(C-10), 93.8(C-8)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物**3**为槲皮素。

化合物4:黄色粉末(甲醇), ESI-MS m/z : 319 [M+H]⁺。¹H-NMR(500 MHz, CD₃OD) δ: 7.34(2H, s, H-2', 6'), 6.38(1H, d, J =1.5 Hz, H-8), 6.18(1H, d, J =2.0 Hz, H-6); ¹³C-NMR(125 MHz, CD₃OD) δ: 177.3(C-4), 165.6(C-7), 162.5(C-5), 158.2(C-9), 148.0(C-3'), 146.7(C-5'), 136.9(C-3), 123.1(C-1'), 108.5(C-2', 6'), 104.5(C-10), 99.2(C-6), 94.3(C-8)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物**4**为杨梅素。

化合物5:黄色粉末(甲醇), ESI-MS m/z : 609 [M-H]⁻。¹H-NMR(500 MHz, CD₃OD) δ: 7.57(1H,

d, $J = 8.5$ Hz, H-6'), 6.84 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 6.31 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.12 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 5.02 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1"), 1.03 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-6"); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 179.4 (C-4), 166.1 (C-7), 163.0 (C-5), 159.3 (C-9), 158.5 (C-2), 149.8 (C-4'), 145.8 (C-3'), 135.6 (C-3), 123.5 (C-1'), 123.1 (C-6'), 117.7 (C-5'), 116.1 (C-2'), 105.6 (C-10), 102.4 (C-1''), 99.9 (C-6), 94.9 (C-8), 77.2 (C-3''), 75.7 (C-5''), 73.9 (C-2''), 72.2 (C-4''), 72.1 (C-3''), 71.4 (C-2''), 69.7 (C-5''), 68.5 (C-6''), 17.9 (C-6'').以上波谱数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物**5**为芦丁。

化合物6: 黄色粉末(甲醇), ESI-MS m/z : 465 [M+H]⁺。 ^1H -NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.61 (1H, s, H-2'), 7.48 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6'), 6.77 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5'), 6.27 (1H, s, H-8), 6.09 (1H, s, H-6), 5.13 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, Glc-H-1), 3.00~3.60 (6H, m, Glc-H-2~6); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 179.7 (C-4), 166.5 (C-7), 163.3 (C-5), 159.3 (C-2), 158.7 (C-9), 150.1 (C-4'), 146.2 (C-3'), 135.9 (C-3), 123.1 (C-1'), 118.1 (C-6'), 116.3 (C-2'), 117.8 (C-5'), 105.8 (Glc-C-1), 104.7 (C-10), 100.2 (C-6), 95.0 (C-8), 78.6 (Glc-C-3), 76.0 (Glc-C-5), 71.5 (Glc-C-4), 62.2 (Glc-C-6)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物**6**为异槲皮苷。

化合物7: 黄色粉末(甲醇), ESI-MS m/z : 595 [M+H]⁺。 ^1H -NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 8.07 (2H, d, $J = 10.5$ Hz, H-2', 6'), 6.88 (2H, d, $J = 11.0$ Hz, H-3', 5'), 6.40 (1H, s, H-8), 6.21 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 5.03 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, Glc-H-1), 4.52 (1H, s, Rha-H-1), 3.23~3.82 (10H, m, Glc-H-2~6, Rha-H-2~5), 1.11 (3H, d, $J = 8.0$ Hz, Rha-H-6); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 159.4 (C-2), 135.5 (C-3), 179.4 (C-4), 163.0 (C-5), 102.4 (C-6), 166.1 (C-7), 94.9 (C-8), 158.5 (C-9), 105.6 (C-10), 122.7 (C-1'), 132.4 (C-2'), 116.1 (C-3'), 161.5 (C-4'), 116.1 (C-5'), 132.4 (C-6'), 105.7 (C-1''), 75.8 (C-2''), 78.1 (C-3''), 71.4 (C-4''), 77.2 (C-5''), 68.5 (C-6''), 102.4 (C-1''), 72.3 (C-2''), 72.1 (C-3''), 73.9 (C-4''), 69.7 (C-5''), 17.9 (C-6'')。以上波谱数据与文献报道基本一致^[9], 故化合物**7**鉴定为山柰酚-3-O-芸香糖苷。

化合物8: 黄色粉末(甲醇), ESI-MS m/z : 595 [M+H]⁺。 ^1H -NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.97 (2H,

d, $J = 9.0$ Hz, H-2', 6'), 7.50 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2''), 6''), 7.40 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7''), 6.81 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 6.79 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3'', 5''), 6.30 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-8), 6.17 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.07 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8''), 5.24 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1''); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 179.7 (C-4), 169.1 (C-9''), 166.3 (C-7), 163.2 (C-5), 161.8 (C-4'), 161.4 (C-4''), 159.6 (C-2), 158.7 (C-9), 146.8 (C-7''), 135.5 (C-3), 134.0 (C-2', 6'), 132.5 (C-2'', 6''), 127.4 (C-1''), 123.0 (C-1'), 117.1 (C-3', 5'), 116.3 (C-3'', 5''), 115.1 (C-8''), 105.8 (C-10), 104.3 (C-1''), 100.3 (C-6), 95.2 (C-8), 78.3 (C-3'), 76.1 (C-5''), 74.3 (C-2''), 72.0 (C-4''), 64.6 (C-6'')。以上波谱数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物**8**为山柰酚-3-O- β -D-(6''-O-p-香豆素)葡萄糖苷。

化合物9: 白色粉末(甲醇), ESI-MS m/z : 405 [M-H]⁻。 ^1H -NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 6.30 (1H, d, $J = 6.5$ Hz, H-3), 5.97 (1H, s, H-1), 4.82 (1H, dd, $J = 6.5, 1.5$ Hz, H-1'), 4.50 (1H, d, $J = 6.5$ Hz, H-4), 3.30 (1H, t, $J = 6.5, 13.0$ Hz, H-6), 3.09~3.81 (4H, m, Glc-H-2, 3, 4, 5), 2.76 (1H, s, H-9), 2.09 (1H, dd, $J = 4.5, 15.0$ Hz, H-7a), 1.87 (1H, dd, $J = 4.5, 15.0$ Hz, H-7b), 1.92 (3H, s, -OAc), 1.36 (3H, s, H-10); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 173.6 (C=O), 144.2 (C-3), 107.2 (Glc-C-1), 100.2 (C-4), 94.8 (C-1), 88.9 (C-8), 78.4 (Glc-C-5), 77.9 (Glc-C-3), 74.8 (C-6), 73.6 (Glc-C-2), 72.0 (Glc-C-4), 63.1 (Glc-C-7), 55.7 (C-9), 46.3 (C-7), 22.8 (C-10), 22.5 (-CH₃)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物**9**为8-O-乙酰基哈帕昔。

化合物10: 白色粉末(甲醇), ESI-MS m/z : 363 [M-H]⁻。 ^1H -NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 6.34 (1H, d, $J = 4.2$ Hz, H-3), 5.76 (1H, s, H-1), 4.98 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-1'), 4.60 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-4), 3.25~3.93 (4H, brs, H-2~5), 3.23 (1H, dd, $J = 1.2, 9.6$ Hz, H-6), 2.56 (1H, s, H-9), 1.94 (1H, dd, $J = 4.8, 13.6$ Hz, H-7a), 1.83 (1H, dd, $J = 3.6, 14.0$ Hz, H-7b), 1.26 (3H, s, H-10); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 142.5 (C-3), 108.4 (C-4), 99.4 (C-1'), 93.2 (C-1), 78.3 (C-5'), 78.2 (C-8), 78.1 (C-6), 77.5 (C-3'), 74.5 (C-2'), 72.4 (C-5), 71.8 (C-4'), 62.8 (C-7'), 59.6 (C-9), 47.2 (C-7), 24.9 (C-10)。以上波谱数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物**10**为哈帕昔。

参考文献

- [1] 吴征镒. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 2010.
- [2] Zainutdinov U N, Islamov R, Dalimov D N, et al. Structure-activity relationship for hemostatic lagochilin diterpenoids [J]. *Chem Nat Compd*, 2002, 38(2): 162-163.
- [3] 李萍, 张国刚, 王胜超, 等. 半枝莲的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(7): 549-551.
- [4] 巴杭, 多力坤, 王保德, 等. 毛节兔唇花化学成份的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 1997, 9(4): 44-48.
- [5] 肖艳华, 曹辉, 张国林, 等. 水麻的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(1): 52-55.
- [6] 廖华卫, 刘恩桂, 王定勇. 杨梅树皮的化学成分研究 [J]. 中南药学, 2006, 4(3): 196-199.
- [7] 安海洋, 刘顺, 单淇, 等. 翻白草的化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(7): 1285-1288.
- [8] 张忠立, 左月明, 徐璐, 等. 三白草黄酮类化学成分的研究 [J]. 中草药, 2011, 42(8): 1490-1493.
- [9] Huo H M, Chen R Y, Chen Z Y, et al. Difference in flavonoid and isoflavone profile between soybean and soy leaf [J]. *Biomed Pharmacother*, 2002, 56: 289-295.
- [10] Wu T, Abdulla R, Aisa H A, et al. Flavonoids from *Gossypium hirsutum* flowers [J]. *Chem Nat Compd*, 2008, 44(3): 370-371.
- [11] Hannedouche S, Stanislas E, Fourasté I, et al. Iridoids from *Caryopteris x clandonensis* [J]. *Phytochemistry*, 2000, 54: 807-809.
- [12] Li Y M, Jiang S H, Gao W Y, et al. Iridoid glycosides from *Scrophularia ningpoensis* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50: 101-104.

《中草药》杂志最新佳绩

《中草药》杂志2011年荣获第二届中国出版政府奖, 中国出版政府奖是国家新闻出版行业的最高奖, 第二届中国出版政府奖首次设立期刊奖, 《中草药》等10种科技期刊获此殊荣。2011年3月18日于北京举行了盛大的颁奖典礼。

《中国科技期刊引证报告》2011年12月2日发布: 《中草药》杂志2010年总被引频次6178, 名列我国科技期刊第14名, 中医学与中药类期刊第1名; 影响因子0.904, 基金论文比0.680, 权威因子2269.200; 综合评价总分76.6, 位列中医学与中药学类期刊第1名。连续7年(2005—2011年)荣获“百种中国杰出学术期刊”, 再次荣获“中国精品科技期刊”(2008年首次设立, 每3年一届), 荣获天津市第十届优秀期刊评选特别奖。

中国知网(CNKI)《中国学术期刊影响因子年报》2011年12月22日发布: 《中草药》杂志总被引频次16359, 影响因子1.453, 位列中医学与中药学期刊第1名, 基金论文比0.74, WEB下载量39.1万次。注册商标“中草药”2011年被评为天津市著名商标。