

香柏枝叶化学成分研究

伏劲松^{1,2}, 林燕¹, 韩贺东¹, 胡海清¹, 王晓玲^{1*}

1. 西南民族大学 少数民族药物研究所, 四川 成都 610041

2. 四川师范大学化学与材料科学学院, 四川 成都 610068

摘要: 目的 研究柏科圆柏属植物香柏 *Sabina pingii* var. *wilsonii* 枝叶的化学成分。方法 香柏枝叶干粉用 95%乙醇提取, 采用正、反相色谱等分离纯化方法进行分离纯化, 利用 IR、UV、MS、NMR 等波谱学方法对化合物的结构进行表征。结果 从该植物中分离得到 10 个化合物, 分别鉴定为罗汉松双黄酮甲 (1)、5, 5'', 7, 7'', 4', 4'''-六羟基 (2'-8'') 双黄酮 (2)、柏黄酮 (3)、穗花杉双黄酮 (4)、槲皮苷 (5)、异海松酸 (6)、(7S, 8S)-3-甲氧基-3', 7-环氧-8, 4'-氧化新木脂素-4, 9, 9'-三醇 (7)、12-羟基月桂酸 (8)、β-谷甾醇 (9)、β-胡萝卜苷 (10)。结论 化合物 1、2 和 6~10 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 香柏; 罗汉松双黄酮甲; 5, 5'', 7, 7'', 4', 4'''-六羟基 (2'-8'') 双黄酮; 异海松酸; 12-羟基月桂酸

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2012)09-1724-03

Chemical constituents in twigs and leaves of *Sabina pingii* var. *wilsonii*

FU Jin-song^{1,2}, LIN Yan¹, HAN He-dong¹, HU Hai-qing¹, WANG Xiao-ling¹

1. Ethnic Pharmaceutical Institute, Southwest University for Nationalities, Chengdu 610041, China

2. College of Chemistry and Materials Science, Sichuan Normal University, Chengdu 610068, China

Key words: *Sabina pingii* var. *wilsonii* (Rehd.) Cheng et L. K. Fu; podocarpusflavone; 5, 5'', 7, 7'', 4', 4'''-hexahydroxy-(2'-8'')-biflavone; isopimaric acid; 12-hydroxydodecanoic acid

香柏 *Sabina pingii* var. *wilsonii* (Rehd.) Cheng et L. K. Fu 为柏科圆柏属植物, 主要分布于我国西部高海拔地区, 如四川、云南等高原山区。研究表明香柏总黄酮成品在抗炎、解热镇痛、抗流感病毒、抗肝炎病毒、抗包括 HIV 在内的反转录病毒, 以及降血压、调血脂、抗血栓等方面应用广泛^[1]。香柏化学成分丰富, 同时生长于高海拔、高辐射、昼夜温差较大地区, 特殊的新陈代谢环境导致其有特别的代谢产物有待发现。为深入研究香柏的化学成分, 寻找新的活性成分, 促进该植物的有效开发利用, 本课题在先前研究基础上^[2], 对香柏的化学成分进一步研究, 分离得到 10 个化合物, 理化性质和波谱数据分别鉴定为罗汉松双黄酮甲 (podocarpusflavone, 1)、5, 5'', 7, 7'', 4', 4'''-六羟基 (2'-8'') 双黄酮 [5, 5'', 7, 7'', 4', 4'''-hexahydroxy-(2'-8'')-biflavone, 2]、柏黄酮 (cupressuflavone, 3)、穗花杉双黄酮 (amentoflavone, 4)、槲皮苷 (quercitrin, 5)、异海松酸 (isopimaric acid, 6)、(7S, 8S)-3-甲氧基-3', 7-环氧-8, 4'-氧化新木脂素-4, 9, 9'-三醇 [(7S, 8S)-3-methoxy-3', 7-epoxy-8, 4'-

oxyneoligna-4, 9, 9'-triol, 7]、12-羟基月桂酸 (12-hydroxy dodecanoic acid, 8)、β-谷甾醇 (β-sitosterol, 9)、β-胡萝卜苷 (β-daucosteol, 10)。其中, 化合物 1、2、6~10 为首次从该植物中分离得到。

1 材料与仪器

Perkin-Elmer FT-IR 1700 型红外光谱仪 (北京泰克仪器有限公司); TU—1901 型分光光度计 (北京普析通用仪器公司); Finnigen LCQ Advantage max 型质谱仪 (美国 Finnigan 公司); Bruker Avance—600 型核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司); 检测用薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 为青岛海洋化工厂产品; 柱色谱硅胶 (100~160、200~300 目) 为青岛海洋化工厂产品; Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司产品。

香柏枝叶采集于四川阿坝州小金县, 经西南民族大学张志峰副教授鉴定为香柏 *Sabina pingii* var. *wilsonii* (Rehd.) Cheng et L. K. Fu 的枝叶。标本 (X3289) 保存于西南民族大学少数民族药用植物标本室。

2 提取与分离

香柏枝叶 5 kg 自然阴干粉碎, 用 95%乙醇冷浸

收稿日期: 2011-11-25

基金项目: 西南民族大学中央高校基本科研业务费专项资金项目 (11NFW02); 西南民族大学研究生学位点建设项目 (2012XWD-S0703)

作者简介: 伏劲松 (1978—), 男, 硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。E-mail: tjfshhxy@163.com

*通讯作者 王晓玲 E-mail: wxl3232@sina.com

提取3次,每次7d,浓缩提取液得到香柏总浸膏250g,将总浸膏用水分散后用醋酸乙酯萃取,浓缩萃取液得到醋酸乙酯浸膏50g。分别用石油醚-丙酮、醋酸乙酯-甲醇系统梯度洗脱,分别得到S₁~S₆,Y₁~Y₇共13个馏分,其中S₁部分经硅胶柱色谱得到化合物1(20mg);S₂部分经硅胶柱色谱得到化合物2(15mg);S₄部分经硅胶柱色谱得到化合物4(25mg)和5(20mg);S₆部分经硅胶柱色谱后得到化合物3(23mg);Y₃部分经正相硅胶柱色谱,醋酸乙酯-甲醇系统梯度洗脱得到化合物6(21mg)和7(30mg);Y₆部分经正、反相柱色谱,得到化合物8(27mg)、9(23mg)和10(30mg)。

3 结构鉴定

化合物1:黄色粉末,mp 234~235℃。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 275, 330。IR ν_{\max}^{KBr} (cm⁻¹): 1 668, 1 610, 1 580, 1 505。ESI-MS *m/z*: 551.25 [M-H]⁻, 相对分子质量为552,分子式为C₃₁H₂₀O₁₀。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.42 (1H, s, H-3), 13.06 (1H, s, 5-OH), 6.19 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-6), 10.76 (1H, s, 7-OH), 6.45 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-8), 8.01 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-2'), 7.17 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5'), 8.02 (1H, dd, *J* = 2.2, 7.7 Hz, H-6'), 6.87 (1H, s, H-3''), 12.97 (1H, s, H-5''), 6.82 (1H, s, H-6''), 10.62 (1H, s, 7''-OH), 7.69 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2''', 6'''), 6.93 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3''', 5'''), 3.79 (3H, s, 4'''-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 164.2 (C-2), 103.4 (C-3), 182.5 (C-4), 161.9 (C-5), 99.2 (C-6), 163.6 (C-7), 94.4 (C-8), 157.8 (C-9), 104.5 (C-10), 124.4 (C-1'), 128.2 (C-2'), 121.4 (C-3'), 160.1 (C-4'), 116.7 (C-5'), 131.8 (C-6'), 164.5 (C-2''), 104.1 (C-3''), 182.5 (C-4''), 161.0 (C-5''), 99.2 (C-6''), 126.6 (C-4''', 7''), 104.1 (C-8''), 155.0 (C-9''), 103.7 (C-10''), 123.4 (C-1'''), 128.4 (C-2''', 6'''), 114.9 (C-3''', 5'''), 55.9 (4'''-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[3-4],故鉴定化合物1为罗汉松双黄酮甲。

化合物2:黄色粉末。ESI-MS *m/z*: 537.25 [M-H]⁻, 相对分子质量为538,分子式C₃₀H₁₈O₁₀。 ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 164.1 (C-2), 103.4 (C-3), 182.2 (C-4), 160.7 (C-5), 98.8 (C-6), 164 (C-7), 94.4 (C-8), 157.8 (C-9), 104.1 (C-10), 121.4 (C-1'), 128.2 (C-2'), 121.7 (C-3'), 159.9 (C-4'), 116.6 (C-5'), 131.8 (C-6'), 164.2 (C-2''), 103.1 (C-3''), 182.5 (C-4''), 161 (C-5''), 98.9 (C-6''), 121.9 (C-7''), 104.6 (C-8''),

154.9 (C-9''), 104.4 (C-10''), 120.4 (C-1'''), 128.6 (C-2'''), 161.4 (C-4'''), 116.2 (C-5'''), 128.4 (C-6''')。其碳谱数据和文献报道基本一致^[3,5],故鉴定化合物2为5,5'',7,7'',4',4'''-六羟基(2'-8'')双黄酮。

化合物3:黄色粉末(CH₃OH), mp > 300℃; UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 217, 225, 274, 329。IR ν_{\max}^{KBr} (cm⁻¹): 3 320, 1 660。ESI-MS *m/z*: 537.2 [M-H]⁻, 539.3 [M+H]⁺, 相对分子质量为538,分子式为C₃₀H₁₈O₁₀。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.50 (2H, s, H-3, 3''), 10.82 (2H, s, 6, 6''-OH), 6.81 (2H, s, H-7, 7''), 13.18 (2H, s, 8, 8''-OH), 7.53 (4H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2', 6, 2'', 6'''), 10.29 (2H, s, H-4', 4''), 6.78 (4H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3', 5', 3''', 5'''); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 163.8 (C-2, 2''), 102.8 (C-3, 3''), 182.3 (C-4, 4''), 160.9 (C-5, 5''), 98.7 (C-6, 6''), 162.7 (C-7, 7''), 98.4 (C-8, 8''), 155.0 (C-9, 9''), 104.0 (C-10, 10''), 121.4 (C-1', 1'''), 128.0 (C-2', 6', 2''', 6'''), 116.0 (C-3', 4', 5', 3''', 4''', 5''')。其氢谱及碳谱数据和文献报道基本一致^[1,6],故鉴定化合物3为柏黄酮。

化合物4:黄色粉末(CH₃OH), mp 284~286℃。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 275, 330。IR ν_{\max}^{KBr} (cm⁻¹): 3 438, 1 655。ESI-MS *m/z*: 537.58 [M-H]⁻, 573.12 [M+Cl]⁻, 1 076.19 [2M-H]⁻, 相对分子质量为538。分子式为C₃₀H₁₈O₁₀。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.84 (1H, s, H-3), 13.11 (1H, s, 5-OH), 6.18 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-6), 10.81 (1H, s, 7-OH), 6.46 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-8), 8.00 (1H, m, H-2'), 7.15 (1H, d, *J* = 9.2 Hz, H-3'), 10.62 (2H, s, 4', 7''-OH), 8.01 (1H, m, H-6'), 6.80 (1H, s, H-3''), 12.98 (1H, s, 5''-OH), 6.40 (1H, s, H-6''), 7.58 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2''', 6'''), 6.72 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3''', 5'''), 10.27 (1H, s, 4'''-OH); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 164.3 (C-2), 103.1 (C-3), 182.2 (C-4), 161.9 (C-5), 99.3 (C-6), 164.3 (C-7), 94.5 (C-8), 157.7 (C-9), 104.0 (C-10), 121.2 (C-1'), 128.2 (C-2'), 120.7 (C-3'), 160.3 (C-4'), 116.2 (C-5'), 131.8 (C-6'), 164.1 (C-2''), 103.0 (C-3''), 182.5 (C-4''), 161.1 (C-5''), 98.9 (C-6''), 161.6 (C-7''), 104.2 (C-8''), 155.0 (C-9''), 104.1 (C-10''), 121.9 (C-1'''), 128.6 (C-2''', 6'''), 116.2 (C-3''', 5'''), 161.1 (C-4''')。以上数据与文献报道一致^[7-8],故鉴定化合物4为穗花杉双黄酮。

化合物5:黄色粉末, mp 182~184℃。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 260, 350。IR ν_{\max}^{KBr} (cm⁻¹): 3 445, 1 655。ESI-MS *m/z*: 447.15 [M-H]⁻, 301 [M-H-

Rha⁻, 相对分子质量为 448, 分子式为 C₂₁H₂₀O₁₁。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 12.66 (1H, s, 5-OH), 6.21 (1H, d, *J* = 1.2 Hz, H-6), 10.88 (1H, brs, 7-OH), 6.39 (1H, d, *J* = 1.6 Hz, H-8), 7.31 (1H, d, *J* = 1.2 Hz, H-2'), 6.90 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5'), 7.28 (1H, dd, *J* = 1.2, 8.4 Hz, H-6'), 5.26 (1H, s, H-1''), 3.97 (1H, brs, H-2''), 3.52 (1H, dd, *J* = 7.2, 8.0 Hz, H-3''), 3.17 (1H, t, *J* = 8.0 Hz, H-4''), 0.81 (1H, d, *J* = 6.6 Hz, H-6''); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ: 158.9 (C-2), 136.3 (C-3), 179.0 (C-4), 163.1 (C-5), 99.7 (C-6), 165.5 (C-7), 94.5 (C-8), 160.2 (C-9), 105.6 (C-10), 122.8 (C-1'), 116.3 (C-2'), 146.2 (C-3'), 149.5 (C-4'), 116.8 (C-5'), 122.7 (C-6'), 102.7 (C-1''), 71.8 (C-2''), 72.0 (C-3''), 73.2 (C-4''), 71.0 (C-5''), 17.7 (C-6'')。其波谱数据和文献报道基本一致^[9-10], 故鉴定化合物 **5** 为槲皮苷。

化合物 **6**: 黄色针晶 (CH₃OH)。mp 148~150 °C。ESI-MS *m/z*: 301.56 [M-H]⁻, 603.30 [2M-H]⁻, 相对分子质量为 302。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 0.78 (3H, s, H-20), 1.03 (3H, s, H-17), 1.12 (3H, s, H-18), 12.02 (1H, s, H-19), 5.20 (1H, s, H-14), 5.78 (1H, dd, *J* = 9.2, 17.2 Hz, H-15), 4.90 (2H, dd, *J* = 9.2, 17.2 Hz, H-16); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 38.0 (C-1), 18.2 (C-2), 37.2 (C-3), 46.4 (C-4), 50.2 (C-5), 24.6 (C-6), 36.6 (C-7), 136.4 (C-8), 50.2 (C-9), 38.4 (C-10), 18.2 (C-11), 34.0 (C-12), 37.4 (C-13), 128.7 (C-14), 148.6 (C-15), 110.5 (C-16), 26.1 (C-17), 29.1 (C-18), 179.6 (C-19), 14.0 (C-20)。其波谱数据和文献报道基本一致^[11-12], 故鉴定化合物 **6** 为异海松酸。

化合物 **7**: 无色方晶 (CH₃OH), mp 220~221 °C。ESI-MS *m/z*: 345.03 [M-H]⁻, 690.74 [2M-H]⁻, 相对分子质量为 346。¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 128.2 (C-1), 112.1 (C-2), 148.1 (C-3), 147.4 (C-4), 115.8 (C-5), 121.5 (C-6), 76.2 (C-7), 78.4 (C-8), 60.7 (C-9), 135.4 (C-1'), 116.8 (C-2'), 143.8 (C-3'), 141.7 (C-4'), 116.8 (C-5'), 121.5 (C-6'), 31.8 (C-8'), 35.8 (C-8'), 60.5 (C-9'), 56.3 (-OCH₃)。其碳谱数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **7** 为 (7*S*, 8*S*)-3-甲氧基-3', 7-环氧-8, 4'-氧化新木脂素-4, 9, 9'-三醇。

化合物 **8**: 白色针晶 (CH₃OH), mp 84~88 °C。ESI-MS *m/z*: 215.35 [M-H]⁻, 431.05 [2M-H]⁻, 相对分子质量为 216。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ: 3.54 (1H, t, *J* = 6.7 Hz, H-2a), 3.52 (1H, t, *J* = 6.7 Hz, H-2b), 2.28 (1H, t, *J* = 7.5 Hz, H-12a), 2.25 (1H, t, *J* =

7.5 Hz, H-12b), 1.60 (1H, m, H-3a), 1.56 (1H, m, H-3b), 1.54 (1H, m, H-11a), 1.49 (1H, m, H-11b), 1.30~1.47 (14H, s, 7×-CH₂)。其氢谱数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **8** 为 12-羟基月桂酸。

化合物 **9**: 无色针晶 (石油醚), mp 137~139 °C, Libermann-Burchard 反应呈阳性, 且与 β-谷甾醇共薄层 Rf 值一致, 硫酸香草醛加热后显色一致, 与 β-谷甾醇混合后熔点不下降, 故鉴定化合物 **9** 为 β-谷甾醇。

化合物 **10**: 白色粉末 (CH₃OH), mp 296~298 °C。Libermann-Burchard 反应呈阳性, Molish 反应呈阳性, 推测其具有糖苷键。硫酸-乙醇加热后显紫红色, TLC (254 nm) 下无荧光。与 β-胡萝卜素对照品共薄层 Rf 值一致, 混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **10** 为 β-胡萝卜素。

参考文献

- [1] 薛永新. 香柏总黄酮制备方法与医药用途 [P]. 中国: 200810009998. 6(P), 2009-8-12.
- [2] 马燕燕, 伏劲松, 单晓庆, 等. 香柏的化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(1): 32-36.
- [3] 周 燕, 张晓璐, 蒋舜媛, 等. 攀枝花苏铁的化学成分 [J]. 应用与环境微生物学报, 1999, 5(4): 367-370.
- [4] 熊 英, 邓可众, 郭远强, 等. 猫爪草中黄酮类与苷类化学成分的研究 [J]. 中草药, 2008, 39(10): 1449-1452.
- [5] 龚运淮. 天然有机化合物的 ¹³C 核磁共振化学位移 [M]. 昆明: 云南科技出版社, 1986.
- [6] 钱正明, 李会军, 齐芳芳, 等. 红花忍冬的黄酮类成分研究 [J]. 林产化学与工业, 2006, 26(3): 6-8.
- [7] 鲁曼霞, 黄可龙, 施树云, 等. 兖州卷柏化学成分及体外抗菌活性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(6): 973-975.
- [8] 谭桂山, 陈立章, 徐康平, 等. 垫状卷柏的化学成分研究 [J]. 2004, 29(4): 1082-1085.
- [9] 富 乐, 赵毅民, 王金辉, 等. 络石藤黄酮类化学成分研究 [J]. 解放军药学学报, 2008, 24(4): 299-301.
- [10] 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.
- [11] 黄 平, Karagianis G, Waterman P G. 假地枫皮中二萜酸类化合物研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17(3): 309-312.
- [12] Mario G C, Victor M, Maria D, et al. Diterpenes from *Pinus taeda* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(4): 1101-1105.
- [13] 许剑峰, 谭宁华, 张玉梅, 等. 昆明柏的化学成分研究 [J]. 中草药, 2006, 37(6): 838.
- [14] Bae S K, Kim S H, Kim J D, et al. Simplified syntheses of polymerizable bisubstituted phosphatidylcholines with various chain lengths [J]. *Tetrahedron Lett*, 2000, 41: 8495-8498.