

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, 经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-hydroxydodecanoic 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); Finnigan 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 $S_1 \sim S_6$, $Y_1 \sim Y_7$ 共13个馏分,其中 S_1 部分经硅胶柱色谱得到化合物**1**(20mg); S_2 部分经硅胶柱色谱得到化合物**2**(15mg); S_4 部分经硅胶柱色谱得到化合物**4**(25mg)和**5**(20mg); S_6 部分经硅胶柱色谱后得到化合物**3**(23mg); Y_3 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); Y_6 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 $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}):1668,1610,1580,1505。ESI-MS m/z :551.25 $[\text{M}-\text{H}]^-$,相对分子质量为552,分子式为 $\text{C}_{31}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 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); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 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 $[\text{M}-\text{H}]^-$,相对分子质量为538,分子式 $\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$ 。 $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) 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(CH_3OH),mp>300℃;UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm):217,225,274,329。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}):3320,1660。ESI-MS m/z :537.2 $[\text{M}-\text{H}]^-$,539.3 $[\text{M}+\text{H}]^+$,相对分子质量为538,分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 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'''); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 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(CH_3OH),mp 284~286℃。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm):275,330。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}):438,1655。ESI-MS m/z :537.58 $[\text{M}-\text{H}]^-$,573.12 $[\text{M}+\text{Cl}]^-$,1076.19 $[\text{2M}-\text{H}]^-$,相对分子质量为538。分子式为 $\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 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); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) 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 $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}):3445,1655。ESI-MS m/z :447.15 $[\text{M}-\text{H}]^-$,301 $[\text{M}-\text{H}-$

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)。其波谱数据与文献报道基本一致^[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 (7S, 8S)-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 R_f 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 R_f 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.