

荔枝草的化学成分研究

亢文佳, 富艳彬, 李达翔, 韩国华, 孙琳, 李占林, 华会明*

沈阳药科大学中药学院 教育部基于靶点的药物设计与研究重点实验室, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 目的 研究荔枝草 *Salvia plebeia* 全草的化学成分。方法 运用硅胶、Sephadex LH-20、开放 ODS 柱色谱和制备薄层色谱等方法进行分离纯化, 并根据理化性质及波谱数据分析等手段鉴定化合物的结构。结果 从荔枝草全草 70%乙醇提取物中分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为 5,6-二羟基-7,4'-二甲氧基黄酮 (1)、5,6,3'-三羟基-7,4'-二甲氧基黄酮 (2)、泽兰黄酮 (3)、高车前苷 (4)、芹菜素 (5)、线蓟素 (6)、6-甲氧基柚皮素 (7)、大黄素 (8)、马斯里酸 (9)、isorosmanol (10)、(-)-epiloliolide (11)。结论 其中化合物 11 为首次从该属植物中分离得到, 化合物 1、2、6、9、10 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 荔枝草; 5,6-二羟基-7,4'-二甲氧基黄酮; 5,6,3'-三羟基-7,4'-二甲氧基黄酮; 线蓟素; 马斯里酸; (-)-epiloliolide

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)11-1589-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.11.004

Chemical constituents of *Salvia plebeia*

KANG Wen-jia, FU Yan-bin, LI Da-hong, HAN Guo-hua, SUN Lin, LI Zhan-lin, HUA Hui-ming

Key Laboratory of Structure-Based Drug Design & Discovery, Ministry of Education, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents from the herb of *Salvia plebeia*. **Methods** The constituents were isolated and purified by silica gel, Sephadex LH-20, and ODS column chromatography, and preparative TLC. The structures of the isolated compounds were elucidated by spectroscopic analysis and physicochemical properties. **Results** Eleven compounds were isolated and purified from the ethanol extract of *S. plebeia*. They were identified as 5,6-dihydroxy-7,4'-dimethoxyflavone (1), 5,6,3'-trihydroxy-7,4'-dimethoxyflavone (2), nepetin (3), homoplantagin (4), apigenin (5), cirsiol (6), 6-methoxynaringenin (7), emodin (8), maslinic acid (9), isorosmanol (10), and (-)-epiloliolide (11). **Conclusion** Among them, compound 11 is isolated from the plants of *Salvia* L. firstly, and compounds 1, 2, 6, 9, and 10 are isolated from *S. plebeia* for the first time.

Key words: *Salvia plebeia* R. Br.; 5,6-dihydroxy-7,4'-dimethoxyflavone; 5,6,3'-trihydroxy-7,4'-dimethoxyflavone; cirsiol; maslinic acid; (-)-epiloliolide

荔枝草为唇形科 (Labiales) 鼠尾草属 *Salvia* L. 植物荔枝草 *Salvia plebeia* R. Br. 的全草, 又名雪见草、蛤蟆草、皱皮草等。其主产于我国江苏、安徽、福建、山东、河南等地。《本草纲目》记载荔枝草味苦辛、性凉, 具有清热解毒、利尿消肿、凉血止血等功能, 主要用于治疗扁桃体炎、肺结核咯血、支气管炎、腹水肿胀、肾炎水肿、崩漏、便血、血小板减少性紫癜; 外用治痈肿、痔疮肿痛、乳腺炎、阴道炎等。荔枝草中主要含有二萜类、三萜类、黄酮类等成分, 具有抗氧化、抗癌、抗菌、抗炎等生

物活性^[1-5]。为了深入了解荔枝草的活性物质基础, 在前期研究^[6]基础上, 本实验又对荔枝草的干燥全草的化学成分进行研究, 从其 70%乙醇提取物的氯仿和正丁醇萃取部位分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为 5,6-二羟基-7,4'-二甲氧基黄酮 (5,6-dihydroxy-7,4'-dimethoxyflavone, 1)、5,6,3'-三羟基-7,4'-二甲氧基黄酮 (5,6,3'-trihydroxy-7,4'-dimethoxyflavone, 2)、泽兰黄酮 (nepetin, 3)、高车前苷 (homoplantagin, 4)、芹菜素 (apigenin, 5)、线蓟素 (cirsiol, 6)、6-甲氧基柚皮素 (6-methoxynaringenin, 7)、大黄

收稿日期: 2015-03-02

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81172958)

作者简介: 亢文佳 (1992—), 女, 硕士在读, 研究方向为中药化学。E-mail: 254942146@qq.com

*通信作者 华会明 (1964—), 女, 教授, 研究方向为中药及微生物活性代谢产物研究。Tel: (024)23986465 E-mail: huimh@163.com

素 (emodin, **8**)、马斯里酸 (maslinic acid, **9**)、isorosmanol (**10**)、(-)-epilololide (**11**)。其中化合物 **11** 为首次从该属植物中分离得到, 化合物 **1**、**2**、**6**、**9**、**10** 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与试剂

Bruker-ARX-300 型和 Bruker-AV-600 型核磁共振光谱仪 (瑞士 Bruker 公司); 薄层硅胶 GF₂₅₄、薄层硅胶 H、200~300 目柱色谱用硅胶 (青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (瑞典 GE Healthcare 公司)。

药材购自河北省安国市云天药行, 由沈阳药科大学中药学院孙启时教授鉴定为荔枝草 *Salvia plebeia* R. Br. 的全草。

2 提取与分离

荔枝草干燥全草 20 kg, 用 70%乙醇回流提取 3 次, 分别为 3、2、1 h, 回收溶剂浓缩得乙醇提取物约 1 488 g。将总提取物加适量水混悬, 依次用等体积石油醚、氯仿和正丁醇萃取 3 次, 浓缩后得到各部分萃取物。

氯仿萃取物 55 g, 进行硅胶柱色谱分离, 以石油醚-丙酮系统进行梯度洗脱。石油醚-丙酮 (100:20) 洗脱所得流分 (3 g) 再用硅胶柱色谱梯度洗脱 (石油醚-丙酮), 其中 Fr. 33~38 (石油醚-丙酮 100:15) 反复用 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇) 纯化, 得到化合物 **7** (14 mg); Fr. 39~43 (石油醚-丙酮 100:15) 先用 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇) 分离, 其亚流分 sub Fr. 5~13 再经过 ODS 柱色谱 (甲醇-水 50:50) 分离, 得到化合物 **10** (12 mg)。石油醚-丙酮 (100:30) 洗脱的流分用 Sephadex LH-20 柱色谱纯化, 以氯仿-甲醇为流动相, 再经 ODS 柱色谱和凝胶柱色谱等手段纯化得化合物 **11** (20 mg)。石油醚-丙酮 (100:50) 洗脱所得流分经重结晶得到化合物 **6** (10 mg)。

正丁醇萃取物 105 g, 进行硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇系统梯度洗脱。流分 Fr. 3~5 (氯仿) 通过硅胶柱色谱分离, 其中亚流分 sub Fr. 45~48 (三氯甲烷-甲醇 100:10) 经纯化得到化合物 **8** (5 mg)。流分 Fr. 11~22 (氯仿-甲醇 100:1) 通过硅胶柱色谱 (氯仿-甲醇 100:1) 分离, 得到亚流分 sub Fr. 16~23, 再经开放 ODS 柱色谱得到化合物 **1** (5 mg) 和 **2** (4 mg); 亚流分 sub Fr. 31~33 (氯仿-甲醇 100:3) 经过反复 Sephadex LH-20 (甲醇), 得到化合物 **9** (8 mg); 亚流分 sub Fr. 34~43 析出结晶, 滤过得化合物 **3** (142 mg), 滤液经 Sephadex LH-20 柱

色谱 (甲醇) 及开放 ODS 柱色谱 (甲醇-水 60:40) 分离得到化合物 **5** (5 mg)。流分 Fr. 47 (氯仿-甲醇 100:10) 经 Sephadex LH-20 (甲醇) 纯化得到化合物 **4** (2.4 g)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 浅黄色针晶 (丙酮), 10%硫酸乙醇溶液显黄色。三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性。

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.61 (1H, s, 5-OH), 8.74 (1H, s, 6-OH), 8.07 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2', 6'), 7.13 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3', 5'), 6.95 (1H, s, H-3), 6.91 (1H, s, H-8), 3.92 (3H, s, -OCH₃), 3.87 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 182.3 (C-4), 163.4 (C-2), 162.4 (C-4'), 154.5 (C-7), 149.8 (C-5), 146.3 (C-9), 130.1 (C-6), 128.3 (C-2', 6'), 123.1 (C-1'), 114.7 (C-3', 5'), 105.2 (C-10), 103.3 (C-3), 91.3 (C-8), 56.4 (-OCH₃), 55.7 (-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **1** 为 5,6-二羟基-7,4'-二甲氧基黄酮。

化合物 **2**: 浅黄色针晶 (丙酮), 10%硫酸乙醇溶液显黄色。三氯化铁-铁氰化钾反应阳性。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.61 (1H, s, 5-OH), 9.42 (1H, s, 3'-OH), 8.72 (1H, s, 6-OH), 7.56 (1H, d, J = 8.3 Hz, H-6'), 7.46 (1H, s, H-2'), 7.09 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5'), 6.89 (1H, s, H-8), 6.77 (1H, s, H-3), 3.92 (3H, s, -OCH₃), 3.87 (3H, s, -OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **2** 为 5,6,3'-三羟基-7,4'-二甲氧基黄酮。

化合物 **3**: 黄色粉末 (丙酮), 10%硫酸乙醇溶液显黄色, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.08 (1H, s, 5-OH), 7.43 (1H, dd, J = 2.2, 8.1 Hz, H-6'), 7.39 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-2'), 6.89 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-5'), 6.67 (1H, s, H-8), 6.55 (1H, s, H-3), 3.74 (3H, s, 6-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **3** 为泽兰黄酮。

化合物 **4**: 黄色粉末 (甲醇), 10%硫酸乙醇溶液显黄色, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.96 (1H, s, 5-OH), 10.42 (1H, s, 4'-OH), 7.95 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-2', 6'), 7.01 (1H, s, H-8), 6.93 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-3', 5'), 6.87 (1H, s, H-3), 5.11 (1H, d, J = 5.0 Hz, H-1'), 3.75 (3H, s, 6-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 182.3 (C-4), 164.3 (C-2), 161.4 (C-4'), 156.5 (C-7), 152.5 (C-5), 152.2 (C-9), 132.5 (C-6), 128.6 (C-2', 6'), 121.1

(C-1'), 116.0 (C-3', 5'), 105.2 (C-10), 102.7 (C-3), 100.2 (C-1''), 94.3 (C-8), 77.3 (C-3''), 76.7 (C-5''), 73.2 (C-2''), 69.5 (C-4''), 60.6 (C-6''), 60.3 (6-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[10-11], 故鉴定化合物 **4** 为高车前苷。

化合物 **5**: 黄色粉末 (丙酮), 10%硫酸乙醇溶液显黄色, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.95 (1H, s, 5-OH), 10.82 (1H, s, 7-OH), 10.34 (1H, s, 4'-OH), 7.91 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2', 6'), 6.91 (2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3', 5'), 6.77 (1H, s, H-3), 6.47 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-8), 6.18 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-6)。以上数据与文献报道一致^[12-13], 故鉴定化合物 **5** 为芹菜素。

化合物 **6**: 淡黄色粉末 (丙酮), mp > 300 °C。三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 盐酸-镁粉反应阳性, 二氯化锆反应阳性, 10%硫酸乙醇溶液显黄色。ESI-MS *m/z*: 331.2 [M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.61 (1H, s, 5-OH), 7.56 (1H, dd, *J* = 7.8, 2.4 Hz, H-6'), 7.47 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-2'), 7.10 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-5'), 6.89 (1H, s, H-8), 6.77 (1H, s, H-3), 3.92 (3H, s, 7-OCH₃), 3.87 (3H, s, 6-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **6** 为线菟素。

化合物 **7**: 淡黄色粉末 (丙酮)。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.17 (1H, s, 5-OH), 10.67 (1H, s, 7-OH), 9.56 (1H, s, 4'-OH), 7.29 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-2', 6'), 6.77 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-3', 5'), 5.95 (1H, s, H-8), 5.39 (1H, dd, *J* = 13.0, 3.0 Hz, H-2), 3.22 (1H, dd, *J* = 17.1, 13.0 Hz, H-3), 2.66 (1H, dd, *J* = 17.1, 3.0 Hz, H-3), 3.64 (3H, s, 6-OCH₃); ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 197.1 (C-4), 155.1 (C-5), 159.5 (C-9), 158.1 (C-7), 157.7 (C-4'), 129.0 (C-6), 128.9 (C-1'), 128.3 (C-2', 6'), 115.2 (C-3', 5'), 101.9 (C-10), 95.0 (C-8), 78.5 (C-2), 60.0 (6-OCH₃), 42.0 (C-3)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **7** 为 6-甲氧基柚皮素。

化合物 **8**: 橙色粉末 (丙酮)。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.09 (1H, s, 1/8-OH), 12.02 (1H, s, 1/8-OH), 11.39 (1H, s, 3-OH), 7.50 (1H, s, H-5), 7.18 (1H, s, H-7), 7.12 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-4), 6.60 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2), 2.41 (3H, s, 6-CH₃)。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **8** 为大黄素。

化合物 **9**: 白色粉末 (丙酮)。10%硫酸乙醇溶

液显紫红色。¹H-NMR (600 MHz, C₅D₅N) δ : 5.43 (1H, s, H-12), 4.06 (1H, m, H-2), 3.37 (1H, d, *J* = 8.9 Hz, H-3), 1.24 (3H, s, 23-CH₃), 1.22 (3H, s, 27-CH₃), 1.12 (3H, s, 24-CH₃), 1.04 (3H, s, 26-CH₃), 1.01 (3H, s, 25-CH₃), 0.96 (3H, s, 29-CH₃), 0.91 (3H, s, 30-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, C₅D₅N) δ : 180.1 (C-28), 144.7 (C-13), 123.0 (C-12), 83.6 (C-3), 68.4 (C-2), 55.7 (C-5), 48.0 (C-9), 47.6 (C-1), 46.3 (C-17, 19), 42.0 (C-14), 39.7 (C-4), 39.6 (C-8), 38.4 (C-10), 39.7 (C-18), 34.0 (C-21), 33.0 (C-7, 22, 29), 30.8 (C-20), 29.2 (C-23), 28.1 (C-15), 26.0 (C-27), 23.8 (C-16), 23.6 (C-11, 30), 18.7 (C-6), 17.6 (C-24), 17.3 (C-26), 16.7 (C-25)。以上数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **9** 为马斯里酸。

化合物 **10**: 无色粒状结晶 (氯仿)。¹H-NMR (300 MHz, C₅D₅N) δ : 7.08 (1H, s, H-14), 5.66 (1H, d, *J* = 4.4 Hz, H-7), 4.79 (1H, t, *J* = 4.2 Hz, H-6), 3.65 (1H, sept, *J* = 6.9 Hz, H-15), 3.47 (1H, d, *J* = 13.8 Hz, H-1 β), 3.13 (1H, dt, *J* = 13.8, 4.4 Hz, H-1 α), 2.46 (1H, qt, *J* = 13.7, 3.1 Hz, H-2 β), 1.94 (1H, d, *J* = 4.0 Hz, H-5), 1.69 (1H, dd, *J* = 16.6, 2.9 Hz, H-2 α), 1.48 (1H, d, *J* = 12.3 Hz, H-3 β), 1.33 (1H, td, *J* = 12.3, 2.9 Hz, H-3 α), 1.27 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, 17-CH₃), 1.22 (3H, d, *J* = 6.7 Hz, 16-CH₃), 1.22 (3H, s, 18-CH₃), 1.14 (3H, s, 19-CH₃)。以上数据与文献报道一致^[17], 故鉴定化合物 **10** 为 isorosmanol。

化合物 **11**: 无色针晶 (丙酮), mp 146~148 °C, [α]_D²² -43.6° (*c* 0.12, CHCl₃)。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 5.79 (1H, s, H-7), 5.00 (1H, s, 3-OH), 4.08 (1H, m, H-3), 2.28 (1H, dt, *J* = 13.2, 2.4 Hz, H-4), 1.87 (1H, dt, *J* = 14.1, 2.4 Hz, H-2), 1.66 (3H, s, H-11), 1.64 (1H, dd, *J* = 13.2, 3.6 Hz, H-4), 1.43 (1H, dd, *J* = 14.1, 3.6 Hz, H-2), 1.19 (3H, s, H-9), 1.37 (3H, s, H-10); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 183.2 (C-6), 171.6 (C-8), 112.2 (C-7), 86.6 (C-5), 64.9 (C-3), 46.7 (C-2), 45.4 (C-4), 35.8 (C-1), 30.5 (C-9), 26.3 (C-10)。以上数据与文献报道一致^[18-19], 故鉴定化合物 **11** 为 (-)-epiloliolide。

参考文献

- [1] 喻 樊. 荔枝草化学成分药理学及其研究进展 [J]. 安徽农学通报, 2008, 14(22): 69-70.
- [2] Gu L W, Weng X C. Antioxidant activity and components of *Salvia plebeian* R. Br. —a Chinese herb [J]. *Food*

- Chem*, 2001, 73(3): 299-305.
- [3] Jiang A L, Wang C H. Antioxidant properties of natural components from *Salvia plebeia* on oxidative stability of ascidian oil [J]. *Process Biochem*, 2006, 41(5): 1111-1116.
- [4] 马瑜红, 李玲, 欧阳静萍, 等. 荔枝草抗炎作用的实验研究 [J]. *时珍国医国药*, 2008, 19(9): 2209-2210.
- [5] 刘旭杰, 李玲, 郝海鸥. 荔枝草的祛痰及抗组胺作用 [J]. *第四军医大学学报*, 2003, 24(19): 1776.
- [6] 韩国华, 李占林, 孙琳, 等. 荔枝草的化学成分 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2009, 26(11): 896-899.
- [7] 吴霞, 刘静, 于志斌, 等. 薰衣草中黄酮类成分的研究 [J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(9): 821-823.
- [8] Bisio A, Romussi G, Ciarallo G, *et al.* Flavonoide und triterpenoide aus *Salvia blepharophylla* Brandegees ex Epling [J]. *Pharmazie*, 1997, 52(4): 330-331.
- [9] 蒋毅, 罗思齐, 郑民实, 等. 荔枝草的活性成分研究 [J]. *中国医药工业杂志*, 1987, 18(8): 349-350.
- [10] 向兰, 陈沪宁, 徐成明, 等. 荔枝草中黄酮类成分的研究 [J]. *中国药学杂志*, 2008, 43(11): 813-815.
- [11] Hase T, Ohtani K, Kasai R, *et al.* Revised structure for hortensin, a flavonoid from *Millingtonia hortensis* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(1): 287-290.
- [12] 李萍, 张国刚, 左甜甜, 等. 半枝莲的化学成分 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2008, 25(7): 549-552.
- [13] Miyazawa M, Hisama M. Antimutagenic activity of flavonoids from *Chrysanthemum morifolium* [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2003, 67(10): 2091-2099.
- [14] Imbenzi A S, He Y Z, Yan Z X, *et al.* Chemical constituents in extracts from leaves of *Lantana trifolia* and their *in vitro* anti-oxidative activity [J]. *Chin Herb Med*, 2014, 6(3): 242-246.
- [15] 张丽媛, 任灵芝, 王腾华, 等. 抱石莲的化学成分研究 [J]. *中草药*, 2014, 45(20): 2890-2894.
- [16] Yamagishi T, Zhang D C, Chang J J, *et al.* The cytotoxic principles of *Hyptis capitata* and the structures of the new triterpenes hyptatic acid-A and -B [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(10): 3213-3216.
- [17] Inatani R, Nakatani N, Fuwa H, *et al.* Structure of a new antioxidative phenolic diterpene isolated from Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) [J]. *Agric Boil Chem*, 1982, 46(6): 1661-1666.
- [18] 李筱玲, 徐石海, 曾向潮, 等. 网脉藻 *Hydroclathrus clathratus* 的化学成分研究 [J]. *有机化学*, 2004, 24(9): 1060-1063.
- [19] Sadhu S K, Okuyama E, Fujimoto H, *et al.* Diterpenes from *Leucas aspera* inhibiting prostaglandin-induced contractions [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(7): 988-994.