

熏倒牛中黄酮类成分研究

张普照¹, 钟国跃², 谢文伟², 张亚梅^{2*}

1. 江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西 南昌 330004

2. 江西中医药大学 江西民族传统药现代科技与产业发展协同创新中心, 江西 南昌 330004

摘要: 目的 研究熏倒牛 *Biebersteinia heterostemon* 全草的化学成分。方法 采用色谱技术进行分离纯化, 根据波谱数据并参考文献鉴定其化学成分结构。结果 从熏倒牛 95%乙醇提取物的正丁醇萃取部位分离得到 10 个黄酮类化合物, 分别鉴定为香叶木苷(1)、芹菜素-7-*O*-芦丁糖苷(2)、金圣草黄素-7-*O*-槐糖苷(3)、木犀草素-7-*O*-芸香糖苷(4)、槲皮素-3-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖基(1→2)-β-*D*-吡喃葡萄糖苷(5)、芹黄素-7-*O*-槐糖苷(6)、槲皮素-3-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷(7)、6-hydroxyluteolin(8)、木犀草苷(9)、海波拉亭-7-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷(10)。结论 化合物 1、3、5~8、10 为首次从熏倒牛中分离得到。

关键词: 熏倒牛; 黄酮; 香叶木苷; 金圣草黄素-7-*O*-槐糖苷; 芹黄素-7-*O*-槐糖苷

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)20-3565-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.20.003

Flavonoids from *Biebersteinia heterostemon*

ZHANG Pu-zhao¹, ZHONG Guo-yue², XIE Wen-wei², ZHANG Ya-mei²

1. Key Laboratory Modern Preparation of TCM, Ministry of Education, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China

2. Jiangxi Collaborative Innovation Center of Modern Technology and Industrial Development of Ethnic Traditional Medicine, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the herbs of *Biebersteinia heterostemon*. **Methods** The compounds were separated and purified by chromatographic methods. The structures were identified by spectroscopic analyses. **Results** Ten flavonoids were isolated from the butanol fraction of 95% ethanol extract in *B. heterostemon* and identified as diosmin (1), apigenin-7-*O*-rutinoside (2), chrysoeriol-7-*O*-sophoroside (3), luteolin-7-*O*-rutinoside (4), quercetin-3-*O*-β-*D*-glucopyranosyl (1→2)-β-*D*-glucopyranoside (5), apigenin-7-*O*-sophoroside (6), quercetin 3-*O*-β-*D*-glucopyranoside (7), 6-hydroxyluteolin (8), luteoloside (9), and hypolaetin-7-*O*-β-*D*-glucopyranoside (10). **Conclusion** Compounds 1, 3, 5~8, and 10 are firstly isolated from *B. heterostemon*.

Key words: *Biebersteinia heterostemon* Maxim.; flavonoids; diosmin; apigenin-7-*O*-rutinoside; apigenin-7-*O*-sophoroside

熏倒牛科(Biebersteiniaceae)植物共5种,分布地域西起希腊,经东地中海、西亚、中亚,至我国甘青地区。该科植物在我国藏族地区及伊朗民间有较长的应用历史^[1-2]。现代药理研究表明,该科植物具有镇痛抗炎、抗氧化、镇静、解痉、降血糖及血压、抑菌及抗动脉粥样硬化作用^[3]。该科植物化学成分主要有黄酮、生物碱、苯丙素、香豆素、甾醇、糖类、挥发油和萜类等^[3]。为进一步充分发掘该科植物作为民族药的用药潜力,本实验对熏倒牛科植物熏倒牛 *Biebersteinia heterostemon* Maxim.

化学成分进行研究,分离得到10个黄酮类成分,分别鉴定为香叶木苷(diosmin, 1)、芹菜素-7-*O*-芦丁糖苷(apigenin-7-*O*-rutinoside, 2)、金圣草黄素-7-*O*-槐糖苷(chrysoeriol-7-*O*-sophoroside, 3)、木犀草素-7-*O*-芸香糖苷(luteolin-7-*O*-rutinoside, 4)、槲皮素-3-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖基(1→2)-β-*D*-吡喃葡萄糖苷[quercetin-3-*O*-β-*D*-glucopyranosyl (1→2)-β-*D*-glucopyranoside, 5]、芹黄素-7-*O*-槐糖苷(apigenin-7-*O*-sophoroside, 6)、槲皮素-3-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷(quercetin 3-*O*-β-*D*-glucopyranoside, 7)、6-hydroxy-

收稿日期: 2016-05-31

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(21562027); 江西民族传统药现代科技与产业发展协同创新中心(JXXT201402017)

作者简介: 张普照,男,讲师,研究方向为中药化学。

*通信作者 张亚梅 Tel: (0791)87119063 E-mail: yameizhang01@126.com

luteolin (8)、木犀草苷 (luteoloside, 9)、海波拉亭-7-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (hypolaetin-7-*O*- β -D-glucopyranoside, 10)。化合物 1、3、5~8、10 为首次从熏倒牛中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker AVANCE III 600 核磁共振波谱仪 (瑞士布鲁克公司); LC-6AD 制备型高效液相色谱 (日本岛津株式会社); 柱色谱硅胶 (200~300 目) 和 GF₂₅₄ 薄层色谱硅胶 (青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (GE Healthcare Bio-Sciences AB 公司, 瑞典); 反相 ODS 填料 (YMC 公司, 日本); Agilent 1200 谱仪 (Agilent 公司, 美国); 分析高效液相色谱柱为 Welch AQ-C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μ m); 制备高效色谱柱为 YMC-PACK ODS-A (250 mm×10 mm, 5 μ m)。高效液相色谱用甲醇为色谱级 (TEDIA), 其余试剂均为分析纯。

熏倒牛于 2014 年采集于西藏, 经江西中医药大学民族药中心钟国跃教授鉴定为熏倒牛 *Biebersteinia heterostemon* Maxim.。

2 提取与分离

熏倒牛全草 (3.5 kg) 粉碎, 50%乙醇提取 3 次, 合并滤液, 减压回收得乙醇浸膏 (1 000 g)。加入适量水混悬, 分别用石油醚、醋酸乙酯和水饱和正丁醇进行萃取, 得石油醚部位 (400 g)、醋酸乙酯部位 (60 g) 和水饱和正丁醇部位 (122 g)。正丁醇部位经 MCI 柱色谱, 以水-甲醇 (10:0、10:1、10:2、10:3、10:4、10:5、10:6) 梯度洗脱, 得 7 个部分, 每部分质量分别为 48、8、8、23、8、4、2 g。其中第 4 个部分进行 Sephadex LH-20 柱色谱, 50%甲醇洗脱, 分离得到 6 个流分 Fr. 1~6。利用 HPLC 制备分离技术, 从 Fr. 1 分离得到化合物 1 (6 mg)、2 (8 mg)、3 (12 mg), 从 Fr. 4 分离得到化合物 4 (9 mg)、5 (9 mg)、6 (4 mg), 从 Fr. 5 分离得到化合物 7 (15 mg)、8 (20 mg)、9 (5 mg)、10 (6 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 黄色粉末; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 6.82 (1H, s, H-3), 6.56 (1H, s, H-6), 6.73 (1H, s, H-8), 7.54 (1H, brs, H-2'), 6.99 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5'), 7.59 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-6'), 5.06 (1H, brs, H-1''), 4.73 (1H, brs, H-1'''), 4.00 (3H, s, 4'-OCH₃), 1.19 (3H, d, J = 6.3 Hz, H-6'''); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 163.3 (C-2), 105.7 (C-3), 182.6

(C-4), 157.5 (C-5), 100.0 (C-6), 165.3 (C-7), 94.9 (C-8), 161.6 (C-9), 103.1 (C-10), 120.6 (C-1'), 115.4 (C-2'), 148.1 (C-3'), 150.9 (C-4'), 109.3 (C-5'), 122.1 (C-6'), 55.3 (4'-OMe), 100.6 (C-1''), 73.3 (C-2''), 76.4 (C-3''), 70.9 (C-4''), 75.7 (C-5''), 65.9 (C-6''), 99.6 (C-1'''), 70.6 (C-2'''), 69.8 (C-3'''), 72.6 (C-4'''), 68.3 (C-5'''), 16.4 (C-6''')。以上数据与文献报道一致^[4], 故鉴定化合物 1 为香叶木苷。

化合物 2: 黄色粉末; ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.98 (1H, s, 5-OH), 6.87 (1H, s, H-3), 6.46 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 6.78 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 7.96 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.96 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3', 5'), 5.07 (1H, d, J = 7.5 Hz, H-1''), 4.55 (1H, brs, H-1'''), 1.08 (3H, d, J = 6.2 Hz, H-6'''); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 164.6 (C-2), 103.5 (C-3), 182.3 (C-4), 163.3 (C-5), 100.0 (C-6), 161.8 (C-7), 95.2 (C-8), 157.2 (C-9), 105.8 (C-10), 121.4 (C-1'), 129.0 (C-2', 6'), 116.5 (C-3', 5'), 161.9 (C-4'), 100.9 (C-1''), 72.5 (C-2''), 76.0 (C-3''), 70.7 (C-4''), 76.7 (C-5''), 66.5 (C-6''), 99.9 (C-1'''), 70.0 (C-2'''), 71.1 (C-3'''), 73.5 (C-4'''), 68.7 (C-5'''), 18.2 (C-6''')。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 2 为芹菜素-7-*O*-芦丁糖苷。

化合物 3: 黄色粉末; ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.97 (1H, brs, 5-OH), 6.99 (1H, s, H-3), 6.52 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 6.95 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 7.60 (1H, brs, H-2'), 7.59 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-6'), 6.96 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 5.18 (1H, d, J = 7.0 Hz, H-1''), 4.48 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1'''), 3.90 (3H, s, 3'-OMe); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 164.6 (C-2), 103.8 (C-3), 182.5 (C-4), 161.5 (C-5), 100.1 (C-6), 163.3 (C-7), 96.0 (C-8), 157.2 (C-9), 105.8 (C-10), 121.7 (C-1'), 110.6 (C-2'), 148.5 (C-3'), 151.3 (C-4'), 116.2 (C-5'), 120.9 (C-6'), 99.1 (C-1''), 83.3 (C-2''), 76.1 (C-3''), 69.7 (C-4''), 77.5 (C-5''), 61.1 (C-6''), 105.3 (C-1'''), 75.2 (C-2'''), 76.6 (C-3'''), 70.1 (C-4'''), 77.5 (C-5'''), 60.9 (C-6'''), 56.3 (3'-OMe)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 3 为金圣草黄素-7-*O*-槐糖苷。

化合物 4: 黄色粉末; ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.99 (1H, brs, 5-OH), 6.74 (2H, brs, H-3, 8), 6.46 (1H, brs, H-6), 7.41 (1H, brs, H-2'), 6.91 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 7.45 (1H, d, J = 8.4 Hz,

H-6'), 5.08 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 4.55 (1H, brs, H-1'''), 1.08 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-6'''); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 165.0 (C-2), 103.6 (C-3), 182.3 (C-4), 161.6 (C-5), 100.3 (C-6), 163.3 (C-7), 95.1 (C-8), 157.3 (C-9), 105.8 (C-10), 121.5 (C-1'), 113.8 (C-2'), 146.3 (C-3'), 150.6 (C-4'), 116.4 (C-5'), 119.6 (C-6'), 100.9 (C-1''), 73.5 (C-2''), 76.6 (C-3''), 69.9 (C-4''), 75.9 (C-5''), 66.4 (C-6''), 100.0 (C-1'''), 70.8 (C-2'''), 71.1 (C-3'''), 72.5 (C-4'''), 68.7 (C-5'''), 18.1 (C-6'''). 以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **4** 为木犀草素-7-*O*-芸香糖苷。

化合物 **5**: 黄色粉末; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.21 (1H, brs, H-6), 6.40 (1H, brs, H-8), 7.70 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-2'), 7.55 (1H, dd, $J = 8.4$, 1.9 Hz, H-6'), 6.91 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 5.36 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1''), 4.79 (1H, d, $J = 7.1$ Hz, H-1'''); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 157.4 (C-2), 133.7 (C-3), 178.3 (C-4), 161.6 (C-5), 98.4 (C-6), 164.5 (C-7), 93.2 (C-8), 157.0 (C-9), 104.3 (C-11), 121.6 (C-1'), 116.3 (C-2'), 144.5 (C-3'), 148.3 (C-4'), 114.7 (C-5'), 121.6 (C-6'), 99.7 (C-1''), 81.4 (C-2''), 76.4 (C-3''), 69.6 (C-4''), 76.8 (C-5''), 60.9 (C-6''), 103.3 (C-1'''), 74.0 (C-2'''), 76.6 (C-3'''), 69.6 (C-4'''), 76.8 (C-5'''), 60.8 (C-6'''). 以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **5** 为槲皮素-3-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 2)- β -*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **6**: 黄色粉末; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 6.87 (1H, s, H-3), 6.50 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 6.89 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-8), 7.95 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.95 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 5.20 (1H, d, $J = 7.1$ Hz, H-1''), 4.48 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1'''); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 160.0 (C-2), 103.4 (C-3), 182.4 (C-4), 157.2 (C-5), 98.9 (C-6), 164.7 (C-7), 95.6 (C-8), 161.5 (C-9), 105.8 (C-10), 121.2 (C-1'), 129.0 (C-2', 6'), 116.5 (C-3', 5'), 163.2 (C-4'), 100.1 (C-1''), 83.2 (C-2''), 75.2 (C-3''), 70.0 (C-4''), 76.1 (C-5''), 60.9 (C-6''), 105.2 (C-1'''), 76.6 (C-2'''), 77.4 (C-3'''), 69.6 (C-4'''), 77.4 (C-5'''), 61.0 (C-6'''). 以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **6** 为芹黄素 7-*O*-槐糖苷。

化合物 **7**: 黄色粉末; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 12.6 (1H, s, 5-OH), 6.38 (1H, s, H-6), 6.18 (1H, s, H-8), 7.63~7.55 (2H, m, H-2', 6'), 6.84

(1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-5), 5.46 (1H, d, $J = 7.1$ Hz, H-1''); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 156.8 (C-2), 133.6 (C-3), 177.7 (C-4), 161.6 (C-5), 99.4 (C-6), 165.5 (C-7), 94.0 (C-8), 156.4 (C-9), 104.8 (C-10), 121.5 (C-1'), 115.6 (C-2'), 145.3 (C-3'), 149.0 (C-4'), 116.5 (C-5'), 122.0 (C-6'), 101.3 (C-1''), 74.5 (C-2''), 76.9 (C-3''), 70.3 (C-4''), 78.0 (C-5''), 61.4 (C-6''). 以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **7** 为槲皮素-3-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **8**: 黄色粉末; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 12.41 (1H, s, 5-OH), 6.27 (1H, s, H-3), 6.64 (1H, s, H-8), 7.51 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2'), 7.49 (1H, dd, $J = 8.3$, 2.4 Hz, H-6'), 6.90 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 164.1 (C-2), 102.8 (C-3), 182.4 (C-4), 146.1 (C-5), 125.5 (C-6), 153.7 (C-7), 98.9 (C-8), 153.4 (C-9), 103.7 (C-10), 122.2 (C-1'), 114.0 (C-2'), 145.9 (C-3'), 150.0 (C-4'), 116.3 (C-5'), 119.5 (C-6'). 以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **8** 为 6-hydroxyluteolin。

化合物 **9**: 黄色粉末; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 6.75 (1H, s, H-3), 6.79 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 6.45 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 7.42 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2'), 6.90 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 7.45 (1H, dd, $J = 8.4$, 2.2 Hz, H-6'), 5.08 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 12.91 (1H, s, 5-OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 164.9 (C-2), 103.5 (C-3), 182.3 (C-4), 161.5 (C-5), 100.3 (C-6), 163.3 (C-7), 95.1 (C-8), 157.3 (C-9), 105.7 (C-10), 121.5 (C-1'), 113.8 (C-2'), 146.3 (C-3'), 150.1 (C-4'), 116.4 (C-5'), 119.6 (C-6'), 99.9 (C-1''), 73.5 (C-2''), 77.6 (C-3''), 69.9 (C-4''), 76.8 (C-5''), 61.0 (C-6''). 以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **9** 为木犀草苷。

化合物 **10**: 黄色粉末; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 12.42 (1H, s, 5-OH), 6.71 (1H, s, H-3), 6.63 (1H, s, H-6), 7.48 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2'), 6.89 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-5'), 7.47 (1H, dd, $J = 8.2$, 2.4 Hz, H-6'), 4.93 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1''), 3.73 (1H, d, $J = 11.6$ Hz, H-5''), 3.57~3.04 (4H, m, glc H-2'', 3'', 4'', 6''). 以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **10** 为海波拉亭-7-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷。

参考文献

- [1] Aboutorabi H. *Ethnobotanic and Phytochemical Study of Plants in Rouin regin* [D]. Tehran: Tehran University of

- Medical Sciences, 2011.
- [2] 杨永昌. 藏药志 [M]. 西宁: 青海人民出版社, 1991.
- [3] 张亚梅, 张普照, 陈 斌, 等. 熏倒牛科植物化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中药材, 2015, 38(11): 2435-2438.
- [4] 尹 锋, 成 亮, 楼凤昌. 佛手化学成分的研究 [J]. 中国天然药物, 2004, 2(3): 149-151.
- [5] 田 瑛, 刘细桥, 董俊兴. 中药地锦草芹菜素糖苷类化合物 [J]. 药学学报, 2009, 44(5): 496-499.
- [6] Xie W D, Li P L, Jia Z J. A new flavone glycoside and other constituents from *Carduus crispus* [J]. *Pharmazie*, 2005, 60: 233-236.
- [7] 牛宝静, 马柱坤, 廖志新, 等. 异叶青兰的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(2): 147-152.
- [8] 丁艳霞, 郭洋静, 任莹璐, 等. 杜仲雄花中黄酮类化学成分及其抗氧化活性研究 [J]. 中草药, 2014, 45(3): 323-327.
- [9] 张凤梅, 太志刚, 蔡 乐, 等. 满天星中的黄酮类化合物及其抗氧化活性 [J]. 云南大学学报: 自然科学版, 2011, 33(1): 93-95.
- [10] 周志宏, 张颖君, 杨崇仁. 怒茶素——怒江山茶的一个新黄酮甙 [J]. 云南植物研究, 2000, 22(1): 90-96.
- [11] Sansei N, Michiko M, Yasuhiko T. Studies on constituents of plantaginis herba 7: Flavonoids from *Plantago asiatica* and *P. hostifolia* [J]. *Nat Med*, 1995, 49(3): 340-342.
- [12] 许云龙, 郑 兴, 何以能. 栗柄金粉蕨的黄酮类成分 [J]. 云南植物研究, 1999, 21(4): 497-504.
- [13] 许 芳, 赵 军, 徐 芳, 等. 新疆圆柏枝叶化学成分研究 [J]. 中药材, 2013, 36(12): 1957-1959.