

大花益母草的化学成分研究

黄正^{1,2}, 霍会霞^{1,2}, 任易^{1,2}, 彭治添^{1,2}, 晁凌会^{1,2}, 孙慧^{1,2}, 刘文静^{1,2}, 张云封^{1,2}, 赵云芳^{1*}, 屠鹏飞¹, 李军^{1*}

1. 北京中医药大学 中药现代研究中心, 北京 100029

2. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102

摘要: 目的 研究大花益母草 *Leonurus macranthus* 的化学成分。方法 采用硅胶、Sephadex LH-20、ODS 柱色谱和半制备 HPLC 等色谱技术进行分离纯化, 并根据理化性质和波谱数据鉴定化合物的结构。结果 从大花益母草地上部分 70% 丙酮提取物的二氯甲烷萃取部位分离鉴定了 19 个化合物, 分别鉴定为 (+)-丁香脂素 (1)、(+)-1-羟基丁香脂素 (2)、rayalinol (3)、*erythro*-guaiacylglycerol- β -O-4'-coniferyl ether (4)、(7*R*,7'*R*,7''*S*,8*S*,8'*S*,8''*S*)-3',4''-dihydroxy-3,5,4',5''-tetramethoxy-7,9':7',9'-diepoxy-4,8''-oxy-8,8'-sesqueneo-lignan-7'',9''-diol (5)、(7*R*,7'*R*,7''*S*,8*S*,8'*S*,8''*S*)-4',5''-dihydroxy-3,5,3',4''-tetramethoxy-7,9':7',9'-diepoxy-4,8''-oxy-8,8'-sesqueneo-lignan-7'',9''-diol (6)、芫花素 (7)、3'-羟基芫花素 (8)、圣草酚 (9)、异葑蓉亭 (10)、对香豆酸 (11)、咖啡酸甲酯 (12)、反式-阿魏酸 (13)、丁香醛 (14)、香草酸 (15)、oct-1-en-3-yl β -glucopyranoside (16)、5-羟基-2-吡咯烷酮 (17)、pterolactam (18) 和烟酰胺 (19)。结论 化合物 1~6 和 9~19 为首次从益母草属植物中分离得到, 化合物 7 和 8 为首次从大花益母草中分离得到。

关键词: 大花益母草; (+)-丁香脂素; 圣草酚; 异葑蓉亭; 对香豆酸; 丁香醛; 香草酸; 芫花素; 3'-羟基芫花素

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章 0253-2670(2017)09-1724-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.09.005

Chemical constituents from aerial parts of *Leonurus macranthus*

HUANG Zheng^{1,2}, HUO Hui-xia^{1,2}, REN Yi^{1,2}, PENG Zhi-tian^{1,2}, CHAO Ling-hui^{1,2}, SUN Hui^{1,2}, LIU Wen-jing^{1,2}, ZHANG Yun-feng^{1,2}, ZHAO Yun-fang¹, TU Peng-fei¹, LI Jun¹

1. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents from the aerial parts of *Leonurus macranthus*. **Methods** The chemical constituents were separated and purified by silica gel, Sephadex LH-20, ODS column chromatographies, and semi-preparative HPLC. Their structures were determined by physicochemical properties and spectroscopic data. **Results** Nineteen compounds were isolated from the CH₂Cl₂ layer of 70% aqueous acetone extract in the aerial parts of *L. macranthus*, and identified as (+)-syringaresinol (1), (+)-1-hydroxysyringaresinol (2), rayalinol (3), *erythro*-guaiacylglycerol- β -O-4'-coniferyl ether (4), (7*R*,7'*R*,7''*S*,8*S*,8'*S*,8''*S*)-3',4''-dihydroxy-3,5,4',5''-tetramethoxy-7,9':7',9'-diepoxy-4,8''-oxy-8,8'-sesqueneo-lignan-7'',9''-diol (5), (7*R*,7'*R*,7''*S*,8*S*,8'*S*,8''*S*)-4',5''-dihydroxy-3,5,3',4''-tetramethoxy-7,9':7',9'-diepoxy-4,8''-oxy-8,8'-sesqueneo-lignan-7'',9''-diol (6), genkwanin (7), 3'-hydroxy-genkwanin (8), eriodictyol (9), isoscopoletin (10), *p*-coumaric acid (11), caffeic acid methyl ester (12), *trans*-ferulic acid (13), syringic aldehyde (14), vanillic acid (15), oct-1-en-3-yl β -glucopyranoside (16), 5-hydroxy-2-pyrrolidone (17), pterolactam (18), and nicotinamide (19), respectively. **Conclusion** Compounds 1—6 and 9—19 are isolated from the plants of genus *Leonurus* Linn. for the first time, and compounds 7 and 8 are found from *L. macranthus* for the first time.

Key words: *Leonurus macranthus* Maxim.; (+)-syringaresinol; eriodictyol; isoscopoletin; *p*-coumaric acid; syringic aldehyde; vanillic acid; genkwanin; 3'-hydroxygenkwanin

收稿日期: 2016-10-31

基金项目: 教育部新世纪优秀人才支持计划资助项目 (NCET-13-0693); 国家“重大新药创制”科技重大专项资助项目 (2013ZX09402201001)

作者简介: 黄正 (1991—), 男, 硕士研究生。E-mail: oseilv3450@163.com

*通信作者 李军, 男, 研究员, 博士生导师。Tel: (010)64286350 E-mail: drlj666@163.com

赵云芳 Tel: (010)64286180 E-mail: yunfang.zhao@163.com

唇形科 (Lamiaceae) 益母草属 *Leonurus* Linn. 植物, 全世界大约有 25 种和 5 个变种, 主要分布在亚洲和欧洲等北温带地区, 我国有 12 个种, 1 个变种和 2 个变型^[1-3]。《中国药典》2015 年版记载益母草具有活血调经、利尿消肿、清热解毒的功效^[4]。益母草属多种植物的地上部位在民间作为益母草的替代品, 用于治疗月经不调、痛经、经闭、恶露不尽、水肿尿少和疮疡肿毒等^[2-3]。研究表明, 益母草属植物的提取物及其所含单体化合物表现出广泛的药理活性, 包括心肌保护、神经保护、抗炎镇痛、抗氧化、细胞毒、抗血小板聚集、抑制胆碱酯酶和抗菌等活性^[2-3,5-6]。其所含的化学成分包括生物碱类、二萜类、黄酮类、环烯醚萜苷类、苯乙醇苷类、三萜类、环肽类和降倍半萜等^[2-3,5,7]。大花益母草为唇形科益母草属植物大花益母草 *Leonurus macranthus* Maxim. 的地上部分, 主要分布于辽宁、吉林和河北北部, 具有活血调经、利尿等作用, 在民间常作为益母草的替代品, 治疗痛经、闭经等妇科疾病。课题组前期研究发现, 大花益母草 70% 丙酮提取物的二氯甲烷萃取部位能够明显抑制脂多糖 (LPS) 诱导 BV-2 小胶质细胞释放一氧化氮 (NO), 并对其化学成分进行了研究, 分离鉴定了 20 个半日花烷二萜类新成分^[8]。本实验继续对大花益母草二氯甲烷萃取部位的化学成分进行研究, 分离得到 19 个化合物, 分别鉴定为 (+)-丁香脂素 [(+)-syringaresinol, **1**]、(+)-1-羟基丁香脂素 [(+)-1-hydroxy-syringaresinol, **2**]、rayalinol (**3**)、*erythro*-guaiacylglycerol- β -*O*-4'-coniferyl ether (**4**)、(7*R*,7'*R*,7''*S*,8*S*,8'*S*,8''*S*)-3',4'-dihydroxy-3,5,4',5''-tetramethoxy-7,9':7',9-diepoxy-4,8''-oxy-8,8'-sesqueneo-lignan-7'',9''-diol (**5**)、(7*R*,7'*R*,7''*S*,8*S*,8'*S*,8''*S*)-4',5''-dihydroxy-3,5,3',4''-tetramethoxy-7,9':7',9-diepoxy-4,8''-oxy-8,8'-sesqueneo-lignan-7'',9''-diol (**6**)、荜花素 (genkwanin, **7**)、3'-羟基荜花素 (3'-hydroxy-genkwanin, **8**)、圣草酚 (eriodictyol, **9**)、异荜荭亭 (isoscopletin, **10**)、对香豆酸 (*p*-coumaric acid, **11**)、咖啡酸甲酯 (caffeic acid methyl ester, **12**)、反式-阿魏酸 (*trans*-ferulic acid, **13**)、丁香醛 (syringic aldehyde, **14**)、香草酸 (vanillic acid, **15**)、oct-1-en-3-yl β -glucopyranoside (**16**)、5-羟基-2-吡咯烷酮 (5-hydroxy-2-pyrrolidone, **17**)、pterolactam (**18**) 和烟酰胺 (nicotinamide, **19**)。其中, 化合物 **1**~**6** 和 **9**~**19** 为首次从益母草属植物中分离得到, **7** 和 **8** 为首次从大花益母草中分离得到。

1 仪器与材料

Rudolph Autopol IV 自动旋光测定仪; 高效液相-离子阱-飞行时间质谱仪 (日本岛津公司); Varian Inova-500 核磁共振仪 (美国 Varian 公司); 半制备型高效液相色谱仪 (日本岛津公司); YMC-Pack ODS-A 半制备 HPLC 色谱柱 (250 mm $\times$ 10 mm, 5 μ m)。Sephadex LH-20 填料 (Amersham Biosciences, 瑞典); ODS (40~63 μ m, 德国 Merck); Milli Q 超纯水机 (Millipore 公司); 柱色谱用硅胶 (200~300 目) 及薄层色谱用 GF₂₅₄ 硅胶预制板均为青岛海洋化工厂生产。提取分离所用丙酮、正己烷、二氯甲烷、醋酸乙酯、甲醇等试剂为北京化工厂生产, 均为分析纯。高效液相所用溶剂 (甲醇、乙腈) 为色谱纯, 水为超纯水。

大花益母草于 2013 年 8 月采自辽宁省桓仁县, 经北京中医药大学中药现代研究中心屠鹏飞教授鉴定为唇形科益母草属植物大花益母草 *Leonurus macranthus* Maxim. 的地上部分。药材标本 (JLI-LM-201308) 存放在北京中医药大学中药现代研究中心。

2 提取与分离

干燥大花益母草地上部分 5.0 kg, 粉碎, 70% 丙酮冷浸提取 3 次 (每次 50 L, 2 d)。合并提取液, 减压回收溶剂, 得浸膏 362 g。取浸膏 320 g, 加水混悬, 依次用正己烷和二氯甲烷萃取, 得到正己烷萃取部位 65 g, 二氯甲烷萃取部位 20 g。将二氯甲烷萃取部位 (18 g) 经硅胶 (200~300 目) 柱色谱分离, 正己烷-醋酸乙酯 (5:1 $\rightarrow$ 1:2)、二氯甲烷-甲醇 (20:1 $\rightarrow$ 1:1) 梯度洗脱得到 15 个流分 (A~O)。流分 D 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (氯仿-甲醇 1:1), 得到 8 个流分 (D1~D8)。D5 经半制备液相 (甲醇-水 70:30) 纯化得化合物 **14** (3.0 mg)。D6 经重结晶得化合物 **7** (1.8 mg)。D6 母液经半制备液相 (甲醇-水 50:50) 纯化得化合物 **7** (9.8 mg) 和 **12** (13.0 mg)。D8 经半制备液相 (甲醇-水, 46:54) 纯化得化合物 **15** (4.7 mg) 和 **11** (10.1 mg)。流分 F 经半制备液相 (甲醇-水 55:45) 纯化得 **10** (4.6 mg)。流分 G 经甲醇沉淀, 离心得到 **8** (6.6 mg), 母液经 Sephadex LH-20 (氯仿-甲醇 1:1) 柱色谱纯化得化合物 **8** (12.8 mg) 和 **13** (2.8 mg)。流分 I 经甲醇沉淀, 离心得到化合物 **9** (3.5 mg), 母液经 ODS 柱色谱, 甲醇-水梯度洗脱 (40:60 $\rightarrow$ 100:0), 得到 4 个流分 (I1~I4)。I1 经半制备液相 (甲醇-

水 50 : 50) 纯化得化合物 **1** (22.9 mg)。流分 J 经 ODS 柱色谱, 甲醇-水 (40 : 60→100 : 0) 梯度洗脱, 得到 6 个流分 (J1~J6)。J1 经半制备液相 (乙腈-水 23 : 77) 纯化得化合物 **2** (5.6 mg)。J2 经半制备液相 (乙腈-水, 17 : 83) 纯化得化合物 **4** (3.6 mg)。J4 经半制备液相 (乙腈-水 27 : 73) 纯化得化合物 **5** (3.4 mg) 和 **6** (2.9 mg)。流分 L 经 ODS 柱色谱, 甲醇-水 (20 : 80→100 : 0) 梯度洗脱, 得到 4 个流分 (L1~L4)。L1 经硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (10 : 1→1 : 1) 梯度洗脱, 得到 3 个流分 (L1a~L1c)。L1a 经半制备液相 (乙腈-水 27 : 73) 纯化得化合物 **17** (3.9 mg) 和 **18** (4.2 mg)。L1b 经半制备液相 (乙腈-水 6 : 94) 纯化得化合物 **19** (82.6 mg) 和 **3** (4.4 mg)。L4 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 甲醇洗脱, 得到 5 个流分 (L4a~L4e)。L4c 经半制备液相 (乙腈-水 24 : 76) 纯化得化合物 **16** (6.1 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末, $[\alpha]_D^{21} +56.4^\circ$ (c 0.2, 甲醇), ESI-MS m/z : 419 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.57 (4H, s, H-2, 2', 6, 6'), 4.72 (2H, d, $J = 3.0$ Hz, H-7, 7'), 3.09 (2H, m, H-8, 8'), 4.27 (4H, dd, $J = 6.5, 4.5$ Hz, H-9a, 9'a, 9b, 9'b), 3.88 (12H, s, $4 \times OCH_3$); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 132.1 (C-1, 1'), 102.8 (C-2, 2', 6, 6'), 147.2 (C-3, 3', 5, 5'), 134.4 (C-4, 4'), 86.1 (C-7, 7'), 54.4 (C-8, 8'), 71.9 (C-9, 9'), 56.4 ($4 \times OCH_3$)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **1** 为 (+)-丁香脂素。

化合物 **2**: 无色针状结晶 (甲醇), $[\alpha]_D^{21} +13.5^\circ$ (c 0.1, 甲醇), ESI-MS m/z : 457 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 4.68 (1H, s, H-2), 4.48 (1H, t, $J = 8.5$ Hz, H-4a), 3.78 (1H, dd, $J = 6.4, 9.0$ Hz, H-4b), 3.05 (1H, m, H-5), 4.85 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-6), 4.07 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-8a), 3.89 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-8b), 6.73 (2H, s, H-2', 6'), 6.75 (2H, s, H-2'', 6''), 3.86 (6H, s, 3', 5'- OCH_3), 3.85 (6H, s, 3'', 5''- OCH_3); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 92.8 (C-1), 89.4 (C-2), 72.1 (C-4), 62.5 (C-5), 87.9 (C-6), 76.2 (C-8), 128.2 (C-1'), 132.9 (C-1''), 106.3 (C-2', 6'), 105.1 (C-2'', 6''), 149.0 (C-3', 5'), 149.3 (C-3'', 5''), 136.5 (C-4', 4''), 56.8 ($4 \times OCH_3$)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **2** 为 (+)-1-羟基丁香脂素。

化合物 **3**: 黄色胶状物, $[\alpha]_D^{21} +8.3^\circ$ (c 0.1, 甲

醇), ESI-MS m/z : 417 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.97 (1H, brs, H-2), 6.86 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.74 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6), 4.14 (1H, m, H-7), 3.13 (1H, brs, H-8), 5.00 (1H, t, $J = 4.0$ Hz, H-9), 3.90 (1H, m, Ha-9a), 3.50 (1H, dd, $J = 12.0, 1.5$ Hz, Hb-9a), 6.63 (2H, s, H-2', 6'), 4.79 (1H, brs, H-7'), 3.13 (1H, brs, H-8'), 4.34 (1H, m, H-9'a), 3.97 (1H, m, H-9'b), 3.90 (9H, s, 3', 4', 5'- OCH_3); ^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 134.6 (C-1), 108.6 (C-2), 146.8 (C-3), 145.1 (C-4), 114.3 (C-5), 118.9 (C-6), 87.3 (C-7), 54.6 (C-8), 72.7 (C-9), 60.8 (C-9a), 131.5 (C-1'), 103.0 (C-2', 6'), 153.7 (C-3', 5'), 137.8 (C-4'), 86.0 (C-7'), 54.6 (C-8'), 72.2 (C-9'), 56.4 (3', 5'- OCH_3), 56.2 (4'- OCH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **3** 为 rayalinol。

化合物 **4**: 黄色粉末, $[\alpha]_D^{21} +10.2^\circ$ (c 0.1, 甲醇), ESI-MS m/z : 375 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.02 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 7.00 (1H, s, H-2'), 6.87 (2H, d, $J = 2.0$ Hz, H-5', 6'), 6.84 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6), 6.73 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.51 (1H, td, $J = 16.0, 1.5$ Hz, H-7'), 6.24 (1H, td, $J = 15.5, 6.0$ Hz, H-8'), 4.83 (1H, m, H-7), 4.35 (1H, m, H-8), 4.18 (2H, dd, $J = 5.5, 1.0$ Hz, H-9'), 3.84 (1H, m, H-9b), 3.77 (1H, m, H-9a), 3.81 (3H, s, 3- OCH_3), 3.80 (3H, s, 3'- OCH_3); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 134.1 (C-1), 111.9 (C-2), 148.7 (C-3), 147.0 (C-4), 115.7 (C-5), 121.0 (C-6), 74.2 (C-7), 86.2 (C-8), 62.3 (C-9), 133.1 (C-1'), 111.5 (C-2'), 151.9 (C-3'), 149.0 (C-4'), 119.0 (C-5'), 120.7 (C-6'), 131.5 (C-7'), 128.5 (C-8'), 63.8 (C-9'), 56.5 (3- OCH_3), 56.3 (3'- OCH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **4** 为 erythro-guaiacylglycerol- β -O-4'-coniferyl ether。

化合物 **5**: 无色胶状物, $[\alpha]_D^{21} -8.2^\circ$ (c 0.1, 甲醇), ESI-MS m/z : 607 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.63 (1H, s, H-2), 6.63 (1H, s, H-6), 4.75 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-7), 3.12 (1H, m, H-8), 3.94 (1H, m, H-9a), 4.29 (1H, m, H-9b), 6.83 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-2'), 6.90 (1H, m, H-5'), 6.91 (1H, m, H-6'), 4.77 (1H, d, $J = 5.0$ Hz, H-7'), 3.12 (1H, m, H-8'), 3.94 (1H, m, H-9'a), 4.29 (1H, m, H-9'b), 6.97 (1H, brs, H-2''), 6.88 (1H, m, H-3''), 6.75 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-6''), 5.00 (1H, s, H-7''), 4.13 (1H, m, H-8''), 3.90 (1H, m, H-9''a), 3.50 (1H, m, H-9''b), 3.90 (9H, s, 3, 5,

4'-OCH₃), 3.91 (3H, s, 5''-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ: 138.0 (C-1), 103.0 (C-2), 153.6 (C-3), 134.5 (C-4), 153.6 (C-5), 103.0 (C-6), 86.2 (C-7), 54.7 (C-8), 71.7 (C-9), 132.9 (C-1'), 119.1 (C-2'), 145.5 (C-3'), 146.8 (C-4'), 114.3 (C-5'), 108.8 (C-6'), 85.9 (C-7'), 54.2 (C-8'), 72.3 (C-9'), 131.5 (C-1''), 108.5 (C-2''), 114.5 (C-3''), 145.0 (C-4''), 146.9 (C-5''), 118.9 (C-6''), 72.7 (C-7''), 87.3 (C-8''), 60.7 (C-9''), 56.4 (3-OCH₃), 56.4 (5-OCH₃), 56.4 (4'-OCH₃), 56.2 (5''-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **5** 为 (7*R*,7'*R*,7''*S*,8*S*,8'*S*,8''*S*)-3',4''-dihydroxy-3,5,4',5''-tetramethoxy-7,9':7',9'-diepoxy-4,8''-oxy-8,8'-sesquieo-lignan-7'',9''-diol。

化合物 **6**: 无色胶状物, $[\alpha]_D^{21}$ -9.8° (*c* 0.1, 甲醇), ESI-MS *m/z*: 607 [M+Na]⁺。 ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 6.70 (1H, s, H-2), 6.70 (1H, s, H-6), 4.76 (1H, d, *J* = 4.5 Hz, H-7), 3.13 (1H, m, H-8), 4.27 (1H, m, H-9a), 3.90 (1H, m, H-9b), 6.96 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2'), 6.77 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5'), 6.81 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.0 Hz, H-6'), 4.72 (1H, d, *J* = 4.5 Hz, H-7'), 3.13 (1H, m, H-8'), 4.27 (1H, m, H-9'a), 3.90 (1H, m, H-9'b), 6.85 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.0 Hz, H-2''), 6.73 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-3''), 6.99 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6''), 4.97 (1H, d, *J* = 7.0 Hz, H-7''), 4.10 (1H, m, H-8''), 3.90 (2H, m, H-9''), 3.87 (6H, s, 3, 5-OCH₃), 3.86 (3H, s, 3'-OCH₃), 3.83 (3H, s, 4''-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 139.1 (C-1), 104.0 (C-2), 154.3 (C-3), 136.7 (C-4), 154.3 (C-5), 104.2 (C-6), 87.5 (C-7), 55.8 (C-8), 72.8 (C-9), 133.8 (C-1'), 111.7 (C-2'), 147.4 (C-3'), 148.7 (C-4'), 115.8 (C-5'), 120.8 (C-6'), 87.3 (C-7'), 55.3 (C-8'), 72.9 (C-9'), 133.5 (C-1''), 120.1 (C-2''), 116.1 (C-3''), 147.2 (C-4''), 149.1 (C-5''), 111.1 (C-6''), 74.4 (C-7''), 88.6 (C-8''), 61.9 (C-9''), 56.7 (3-OCH₃), 56.7 (5-OCH₃), 56.5 (3'-OCH₃), 56.4 (4''-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **6** 为 (7*R*,7'*R*,7''*S*,8*S*,8'*S*,8''*S*)-4',5''-dihydroxy-3,5,3',4''-tetramethoxy-7,9':7',9'-diepoxy-4,8''-oxy-8,8'-sesquieo-lignan-7'',9''-diol。

化合物 **7**: 黄色粉末, ESI-MS *m/z*: 283 [M-H]⁻。 ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 6.38 (1H, s, H-3), 6.78 (1H, s, H-6), 6.85 (1H, s, H-8), 7.96 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-2', 6'), 6.94 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-3', 5'), 12.96 (1H, s, 5-OH), 10.36 (1H, s, 4'-OH), 3.87 (3H,

s, 7-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 164.3 (C-2), 104.1 (C-3), 182.0 (C-4), 158.1 (C-5), 98.2 (C-6), 165.2 (C-7), 92.8 (C-8), 161.9 (C-9), 104.9 (C-10), 122.0 (C-1'), 128.0 (C-2', 6'), 115.8 (C-3', 5'), 162.0 (C-4'), 55.9 (7-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **7** 为芫花素。

化合物 **8**: 黄色粉末, ESI-MS *m/z*: 301 [M+H]⁻。 ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 6.36 (1H, s, H-3), 6.71 (1H, m, H-6), 6.72 (1H, s, H-8), 7.44 (2H, m, H-2', 6'), 6.90 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5'), 12.98 (1H, s, 5-OH), 3.86 (3H, s, 7-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 164.2 (C-2), 103.1 (C-3), 181.8 (C-4), 157.2 (C-5), 97.9 (C-6), 165.1 (C-7), 92.6 (C-8), 161.2 (C-9), 104.7 (C-10), 121.4 (C-1'), 113.5 (C-2'), 145.8 (C-3'), 149.8 (C-4'), 116.0 (C-5'), 119.1 (C-6'), 56.0 (7-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 **8** 为 3'-羟基芫花素。

化合物 **9**: 黄色粉末, ESI-MS *m/z*: 287 [M-H]⁻。 ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 5.29 (1H, dd, *J* = 12.5, 3.0 Hz, H-2), 3.07 (1H, dd, *J* = 17.0, 12.5 Hz, H-3), 2.70 (1H, dd, *J* = 17.0, 3.0 Hz, H-3), 5.88 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6), 5.90 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.92 (1H, s, H-2'), 6.78 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5'), 6.79 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-6'); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 44.1 (C-2), 80.5 (C-3), 197.8 (C-4), 165.5 (C-5), 97.0 (C-6), 168.4 (C-7), 96.2 (C-8), 164.8 (C-9), 103.4 (C-10), 131.8 (C-1'), 114.7 (C-2'), 146.5 (C-3'), 146.9 (C-4'), 116.3 (C-5'), 119.2 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **9** 为圣草酚。

化合物 **10**: 白色粉末, ESI-MS *m/z*: 191 [M-H]⁻。 ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 6.20 (1H, d, *J* = 9.4 Hz, H-3), 7.85 (1H, d, *J* = 9.4 Hz, H-4), 7.11 (1H, s, H-5), 6.76 (1H, s, H-8), 3.91 (3H, s, H-11); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 164.1 (C-2), 109.9 (C-3), 146.1 (C-4), 104.0 (C-5), 153.8 (C-6), 147.2 (C-7), 113.1 (C-8), 151.6 (C-9), 112.4 (C-10), 56.8 (C-11)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **10** 为异葑蓉亭。

化合物 **11**: 白色粉末, ESI-MS *m/z*: 163 [M-H]⁻。 ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ: 7.44 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-2, 6), 6.80 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-3, 5), 7.60 (1H, d, *J* = 15.5 Hz, H-7), 6.28 (1H, d, *J* = 15.5 Hz, H-8); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ: 127.2 (C-1),

131.0 (C-2, 6), 116.8 (C-3, 5), 161.1 (C-4), 146.5 (C-7), 115.7 (C-8), 171.1 (C-9)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **11** 为对香豆酸。

化合物 **12**: 淡黄色粉末, ESI-MS m/z : 193 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.03 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 6.78 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 6.93 (1H, dd, J = 8.0, 2.0 Hz, H-6), 7.54 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7), 6.25 (1H, d, J = 15.5 Hz, H-8), 3.75 (3H, s, OCH_3); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 127.7 (C-1), 114.9 (C-2), 146.9 (C-3), 149.5 (C-4), 116.5 (C-5), 122.9 (C-6), 146.8 (C-7), 115.1 (C-8), 169.7 (C-9), 52.0 (OCH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **12** 为咖啡酸甲酯。

化合物 **13**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 193 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.17 (1H, brs, H-2), 6.81 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 7.05 (1H, dd, J = 8.0, 1.5 Hz, H-6), 7.57 (1H, d, J = 15.5 Hz, H-7), 6.32 (1H, d, J = 15.5 Hz, H-8), 3.89 (3H, s, $3-OCH_3$); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 127.9 (C-1), 111.6 (C-2), 150.4 (C-3), 149.3 (C-4), 116.7 (C-5), 123.8 (C-6), 146.3 (C-7), 116.4 (C-8), 171.1 (C-9), 56.4 ($3-OCH_3$)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **13** 为反式-阿魏酸。

化合物 **14**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 181 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.23 (2H, m, H-2, 6), 9.74 (1H, s, H-7), 3.92 (6H, s, 3, 5- OCH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **14** 为丁香醛。

化合物 **15**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 167 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.56 (1H, m, H-2), 6.83 (1H, m, H-5), 7.55 (1H, m, H-6), 3.89 (3H, s, $4-OCH_3$); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 170.0 ($COOH$), 115.8 (C-2), 148.7 (C-3), 152.7 (C-4), 113.9 (C-5), 125.3 (C-6), 56.4 ($4-OCH_3$)。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **15** 为香草酸。

化合物 **16**: 白色粉末, $[\alpha]_D^{21}$ -33.8° (c 0.2, 甲醇), ESI-MS m/z : 291 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 5.20 (1H, dd, J = 17.1, 1.0 Hz, H-1a), 5.09 (1H, dd, J = 10.5, 1.0 Hz, H-1b), 5.88 (1H, ddd, J = 17.1, 10.5, 7.2 Hz, H-2), 4.12 (1H, q, J = 13.2, 7.2 Hz, H-3), 4.31 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1'), 3.15~3.36 (4H, m, H-2'~5'), 3.81 (1H, dd, J = 12.0, 2.4 Hz, H-6a'), 3.64 (1H, dd, J = 12.0, 5.7 Hz, H-6b'), 0.90 (3H, t, J =

6.9 Hz, H-8); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 116.0 (C-1), 141.0 (C-2), 82.8 (C-3), 35.6 (C-4), 25.6 (C-5), 33.0 (C-6), 23.7 (C-7), 14.4 (C-8), 103.2 (C-1'), 75.3 (C-2'), 77.8 (C-3'), 71.6 (C-4'), 78.2 (C-5'), 62.7 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[18], 故鉴定化合物 **16** 为 oct-1-en-3-yl β -glucopyranoside。

化合物 **17**: 无色胶状物, $[\alpha]_D^{21}$ +13.6° (c 0.1, 甲醇), ESI-MS m/z : 102 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 2.45 (1H, m, H-3), 2.19 (1H, m, H-3), 2.36 (1H, m, H-4), 2.02 (1H, m, H-4), 5.14 (1H, dd, J = 6.0, 1.0 Hz, H-5); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 181.4 (C-2), 29.8 (C-3), 29.2 (C-4), 85.3 (C-5)。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **17** 为 5-羟基-2-吡咯烷酮。

化合物 **18**: 无色胶状物, $[\alpha]_D^{21}$ +16.2° (c 0.1, 甲醇), ESI-MS m/z : 116 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 2.45 (1H, m, H-3), 2.20 (1H, m, H-3), 2.32 (1H, m, H-4), 2.03 (1H, m, H-4), 4.90 (1H, m, H-5), 3.32 (3H, s, $5-OCH_3$); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 181.6 (C-2), 29.3 (C-3), 28.8 (C-4), 88.8 (C-5), 54.8 (OCH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **18** 为 pterolactam。

化合物 **19**: 无色针状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 123 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 9.03 (1H, dd, J = 2.5, 1.0 Hz, H-2), 8.28 (1H, m, H-4), 7.51 (1H, ddd, J = 8.0, 5.0, 1.0 Hz, H-5), 8.67 (1H, dd, J = 5.0, 2.0 Hz, H-6); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 149.4 (C-2), 131.3 (C-3), 137.2 (C-4), 125.0 (C-5), 152.8 (C-6), 169.8 (C = O)。以上数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **19** 为烟酰胺。

参考文献

- [1] Yang Z Y, Pan S L, Huo K K, *et al.* Molecular analysis of *Leonurus* species in China based on ITS and matK sequences [J]. *Am J Chin Med*, 2012, 39(2): 411-422.
- [2] Shang X F, Pan H, Wang X Z, *et al.* *Leonurus japonicus* Hoult.: Ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 152(1): 14-32.
- [3] 晁志, 周秀佳. 益母草类中药的研究概况和进展 [J]. 中草药, 1998, 29(6): 414-417.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [5] Wojtyniak K, Szymański M, Matławska I. *Leonurus cardiaca* L. (motherwort): A review of its phytochemistry and pharmacology [J]. *Phytother Res*, 2013, 27(8):

- 1115-1120.
- [6] Liu X H, Pan L L, Zhu Y Z. Active chemical compounds of traditional Chinese medicine herba *Leonuri*: Implications for cardiovascular diseases [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2012, 39(3): 274-282.
- [7] 张 娴, 彭国平. 益母草属化学成分研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2003, 15(2): 162-166.
- [8] Huang Z, Zhu Z X, Li Y T, *et al.* Anti-inflammatory labdane diterpenoids from *Leonurus macranthus* [J]. *J Nat Prod*, 2015, 78(9): 2276-2285.
- [9] 李行任, 罗杨合, 何 隽, 等. 葶苈皮酚性成分及其抗氧化活性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(12): 1615-1620.
- [10] Ando H, Hirai Y, Fujii M, *et al.* The chemical constituents of fresh Gentian root [J]. *J Nat Med*, 2007, 61(3): 269-279.
- [11] Siddiqui B S, Butabayeva K Z, Burasheva G S, *et al.* A new lignan and a new sesquiterpene from *Eurotia ceratoides* (L.) [J]. *Tetrahedron*, 2010, 41(24): 1716-1720.
- [12] 王 岩, 张海宁, 王文婧, 等. 椿皮化学成分的研究 [J]. 中草药, 2012, 43(4): 649-652.
- [13] Li J L, Li N, Lee H S, *et al.* Four new sesqui-lignans isolated from *Acanthopanax senticosus* and their diacylglycerol acyltransferase (DGAT) inhibitory activity [J]. *Fitoterapia*, 2016, 109: 185-189.
- [14] 曾毅梅, 肖 洁, 李 锐, 等. 芫花醋炙品中黄酮类成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(5): 353-356.
- [15] 王学贵, 沈丽淘, 曾芸芸, 等. 珍珠莲中的黄酮类化学成分 [J]. 中草药, 2010, 41(4): 526-529.
- [16] 冯美玲, 王书芳, 张兴贤. 枸杞子的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(3): 265-268.
- [17] 周惠燕, 章 辉, 李士敏. 竹叶化学成分研究 I [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(24): 1933-1934.
- [18] Ling S K, Tanaka T, Kouno I. New cyanogenic and alkyl glycoside constituents from *Phyllagathis rotundifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(2): 131-135.
- [19] Cue Jr B W, Chamberlain N. An improved method for the preparation of 5-hydroxy-2-pyrrolidone [J]. *Org Prep Proced Int*, 1979, 11(6): 285-286.
- [20] Song M C, Yang H J, Jeong T S, *et al.* Heterocyclic compounds from *Chrysanthemum coronarium* L. and their inhibitory activity on hACAT-1, hACAT-2, and LDL-oxidation [J]. *Arch Pharm Res*, 2008, 31(5): 573-578.
- [21] 朱小迪, 李永慈, 王建忠, 等. 黄心卫矛化学成分分离与鉴定 [J]. 中成药, 2011, 33(1): 107-110.