

毛麝香的化学成分研究

谭冰心¹, 彭光天¹, 于 思¹, 冼建春², 廖昌恒¹, 何细新^{1*}

1. 广州中医药大学中药学院, 广东 广州 510006

2. 广东中医药博物馆, 广东 广州 510006

摘 要: 目的 对毛麝香 *Adenosma glutinosum* 全草进行化学成分研究。方法 采用硅胶柱色谱、ODS、凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱、半制备液相色谱等技术进行分离纯化, 经现代波谱数据分析以及物理常数对照等方法鉴定化合物结构。结果 从毛麝香 95%乙醇提取物中分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为白桦脂酸 (1)、白桦脂醇 (2)、3 β -羟基-乌苏烷-11-烯-13 β ,28-内酯 (3)、乌苏酸 (4)、对羟基苯甲酸 (5)、反式对羟基肉桂酸 (6)、对羟基苯甲醛 (7)、富马酸 (8)、己二烯二酸 (9)、5,6-二羟基-7,8,4'-三甲氧基黄酮 (10)、7-羟基胡椒酮 (11)。结论 所有化合物均为首次从毛麝香中分离得到。

关键词: 毛麝香; 三萜; 白桦脂酸; 乌苏酸; 己二烯二酸; 7-羟基胡椒酮

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2017)10-2024-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.10.016

Chemical constituents of *Adenosma glutinosum*

TAN Bing-xin¹, PENG Guang-tian¹, YU Si¹, XIAN Jian-chun², LIAO Chang-heng¹, HE Xi-xin¹

1. College of Chinese Materia Medica, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

2. Guangdong Chinese Medicine Museum, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents of whole plant of *Adenosma glutinosum*. **Methods** The constituents were isolated by repeated chromatography with silica gel, Sephadex LH-20, ODS, and semi-preparing liqued chromatography. The structures were elucidated by spectroscopic analysis. **Results** Eleven compounds were isolated from the 95% ethanol extract of *A. glutinosum*. Their chemical structures were identified as betulinic acid (1), betulin (2), 3 β -hydroxy-urs-11-en-13 β ,28-olide (3), ursolic acid (4), *p*-hydroxybenzoic acid (5), *trans-p*-hydroxycinnamic acid (6), *p*-hydroxybenzaldehyde (7), fumaric acid (8), muconic acid (9), 5,6-dihydroxy-7,8,4'-trimethoxy-flavone (10), and 7-hydroxy-piperitone (11). **Conclusion** All compounds are isolated from this plant for the first time.

Key words: *Adenosma glutinosum* (L.) Druce; triterpenoid; betulinic acid; ursolic acid; muconic acid; 7-hydroxy-piperitone

毛麝香 *Adenosma glutinosum* (L.) Druce 为玄参科毛麝香属植物, 属直立本草, 别名麝香草、凉草、五凉草、酒子草、毛老虎、饼草、香草 (广西) 等^[1]。具有杀菌、消炎、祛风止痛、散瘀消肿、解毒之痒的功效^[2-4]。药理研究表明毛麝香具有抗氧化, 消炎, 抑制肺癌、皮肤癌、肝癌等作用^[5-10], 具有一定的药用价值。目前对毛麝香的化学成分研究的报道主要集中于挥发油部分^[5]。为全面研究其化学成分, 发现其药效物质, 本实验开展了毛麝香的化学成分研究, 从其全草 95%乙醇提取物中分离得到了 11 个化合物, 分别鉴定为白桦脂酸 (betulinic acid, 1)、

白桦脂醇 (betulin, 2)、3 β -羟基-乌苏烷-11-烯-13 β ,28-内酯 (3 β -hydroxy-urs-11-en-13 β ,28-olide, 3)、乌苏酸 (ursolic acid, 4)、对羟基苯甲酸 (*p*-hydroxybenzoic acid, 5)、反式对羟基肉桂酸 (*trans-p*-hydroxyl-cinnamic acid, 6)、对羟基苯甲醛 (*p*-hydroxy-benzaldehyde, 7)、富马酸 (fumaric acid, 8)、己二烯二酸 (muconic acid, 9)、5,6-二羟基-7,8,4'-三甲氧基黄酮 (5,6-dihydroxy-7,8,4'-trimethoxy-flavone, 10)、7-羟基胡椒酮 (7-hydroxy-piperitone, 11)。所有化合物均为首次从该植物中分离得到。

收稿日期: 2016-11-09

基金项目: 广州市科技计划项目 (穗科创字 [2016] 172 号); 国家公益性行业专项 (201407002)

作者简介: 谭冰心 (1991—), 女, 黑龙江人, 在读硕士, 从事中药及天然药物活性成分研究。E-mail: 1552734463@qq.com

*通信作者 何细新, 研究方向为天然药物化学。E-mail: mark07@gzucm.edu.cn

1 仪器与材料

Bruker AV400 (400 MHz) 核磁共振仪 (瑞士布鲁克公司), LC-20AT 液相色谱仪 (日本岛津), LC-100 液相色谱仪 (上海伍峰科学仪器有限公司), WFH-203B 三用紫外分析仪 (上海精科实业有限公司), ER-120A 电子天平 (上海卫材制药有限公司), RE-85Z 旋转蒸发仪 (上海予正仪器设备有限公司), 高效硅胶 GF₂₅₄ 板 (德国默克公司), 正相柱色谱硅胶 (青岛海洋化工厂), 葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 (GE 医疗集团), RP-C₁₈ 反相硅胶 (日本 YMC 公司), 色谱柱: Kromasil 100-5 C₁₈ 柱 (Eka Chemicals AB 250 mm×4.6 mm, 250 mm×10 mm, 5 μm)。

毛麝香药材 2014 年 12 月购于广西玉林药材市场, 由广州中医药大学药用植物教研室彭光天博士鉴定为毛麝香属植物毛麝香 *Adenosma glutinosum* (L.) Druce, 凭证标本 (MSX-001) 储存于广州中医药大学中药化学教研室。

2 提取与分离

干燥的毛麝香全草 10 kg, 粉碎后以 95%乙醇室温浸提 4 次, 每次 8 L, 每次 24 h。将药渣以 95%乙醇回流提取 1 h, 合并提取液并减压回收乙醇得到棕黑色浸膏 549 g, 加水 800 mL 悬浮浸膏, 依次以石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 得到石油醚萃取部分 100 g、醋酸乙酯萃取部分 125 g、正丁醇萃取部分 90 g。

取醋酸乙酯部分经硅胶 (200~300 目) 柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯 (95:5→0:100), 纯甲醇进行梯度洗脱。石油醚-醋酸乙酯 (80:20) 洗脱部分经硅胶柱色谱 (醋酸乙酯-石油醚 5:95→100:0) 梯度洗脱, 得到 7 个流分 Fr. 1.1~1.7。取 Fr. 1.2 经硅胶柱色谱 (醋酸乙酯-石油醚 15:85→100:0) 梯度洗脱, 得到化合物 **1** (113 mg)。取 Fr. 1.6 经凝胶 Sephadex LH-20 (甲醇-氯仿 1:1)、硅胶柱色谱 (醋酸乙酯-二氯甲烷 3:97→10:90) 梯度洗脱, ODS (甲醇-水 88:12→100:0) 分离后, 采用半制备液相色谱, 以 (甲醇-水 95:5) 为流动相分离得到化合物 **2** (5 mg)、**3** (2 mg)、**4** (12 mg)。取 Fr. 1.5 经硅胶柱色谱 (醋酸乙酯-二氯甲烷 0:100→20:80) 梯度洗脱分离后, 采用半制备液相色谱, 以甲醇-水 (60:40) 为流动相分离得到化合物 **9** (30 mg)、**10** (5 mg)。从石油醚-醋酸乙酯 (30:70) 洗脱部分经硅胶柱色谱 (醋酸乙酯-二氯甲烷 0:100→20:80) 分离得到化合物 **8** (40 mg)。从石油醚-醋酸乙

酯 (50:50) 洗脱部分经反复硅胶柱色谱 (醋酸乙酯-二氯甲烷 0:100→30:70)、Sephadex LH-20 (甲醇-氯仿 6:4), 得到 6 个流分 Fr. 2.1~2.6。取 Fr. 2.3 经 Sephadex LH-20 纯甲醇分离, 重结晶得到化合物 **11** (20 mg)。取 Fr. 2.5 经反复硅胶柱色谱 (醋酸乙酯-二氯甲烷-甲酸 0:100:0.3→30:70:0.3) 分离得到化合物 **5** (20 mg)、**6** (5 mg)、**7** (6 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定形粉末 (甲醇), mp 278~279 °C。¹H-NMR (400 MHz, Pyr-*d*₅) δ: 4.70 (1H, s, H-29a), 4.52 (1H, s, H-29b), 3.21 (1H, dd, *J* = 11.3, 5.0 Hz, H-3), 1.55 (3H, s, 30-CH₃), 0.98 (3H, s, 27-CH₃), 0.83 (3H, s, 23-CH₃), 0.82 (3H, s, 25-CH₃), 0.76 (3H, s, 26-CH₃), 0.58 (3H, s, 24-CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, Pyr-*d*₅) δ: 38.4 (C-1), 28.1 (C-2), 78.0 (C-3), 39.3 (C-4), 55.7 (C-5), 18.5 (C-6), 34.6 (C-7), 40.9 (C-8), 50.7 (C-9), 37.3 (C-10), 21.0 (C-11), 25.9 (C-12), 37.3 (C-13), 42.6 (C-14), 30.0 (C-15), 32.6 (C-16), 56.4 (C-17), 47.5 (C-18), 49.5 (C-19), 151.1 (C-20), 31.0 (C-21), 39.0 (C-22), 28.4 (C-23), 16.1 (C-24), 16.2 (C-25), 16.2 (C-26), 14.7 (C-27), 178.7 (C-28), 109.7 (C-29), 19.2 (C-30)。与文献中白桦脂酸的碳谱和氢谱数据一致^[11], 鉴定化合物 **1** 为白桦脂酸。

化合物 **2**: 白色固体 (氯仿), mp 205~206 °C。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 4.68 (1H, brs, H-29a), 4.58 (1H, s, H-29b), 3.80 (1H, d, *J* = 10.4 Hz, H-28), 3.34 (1H, d, *J* = 10.9 Hz, H-28), 3.19 (dd, *J* = 11.0, 4.8 Hz, H-3), 1.68 (3H, s, H-30), 1.02 (3H, s, H-27), 0.98 (3H, s, H-26), 0.97 (3H, s, H-25), 0.87 (3H, s, H-24), 0.76 (3H, s, H-23); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 38.9 (C-1), 27.5 (C-2), 79.1 (C-3), 39.0 (C-4), 55.4 (C-5), 18.4 (C-6), 34.4 (C-7), 41.1 (C-8), 50.5 (C-9), 37.3 (C-10), 21.0 (C-11), 25.4 (C-12), 37.5 (C-13), 42.9 (C-14), 27.2 (C-15), 29.3 (C-16), 47.9 (C-17), 47.9 (C-18), 48.9 (C-19), 150.6 (C-20), 29.5 (C-21), 34.1 (C-22), 28.1 (C-23), 15.5 (C-24), 16.1 (C-25), 16.2 (C-26), 14.9 (C-27), 60.7 (C-28), 109.8 (C-29), 19.2 (C-30)。与文献中白桦脂醇的碳谱和氢谱数据一致^[12], 鉴定化合物 **2** 为白桦脂醇。

化合物 **3**: 白色固体 (氯仿), mp 270~274 °C。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 5.96 (1H, d, *J* = 10.4 Hz, H-12), 5.53 (1H, dd, *J* = 10.3, 3.1 Hz, H-11), 3.22

(1H, dd, $J = 11.3, 5.0$ Hz, H-3), 2.12 (1H, dd, $J = 13.2, 5.8$ Hz, H-18), 1.16 (3H, s, H-27), 1.05 (3H, s, H-26), 1.00 (6H, d, $J = 5.9$ Hz, H-23, 29), 0.93 (3H, s, H-30), 0.91 (3H, s, H-25), 0.79 (3H, s, H-24); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 38.3 (C-1), 27.0 (C-2), 78.9 (C-3), 38.9 (C-4), 54.8 (C-5), 17.7 (C-6), 31.2 (C-7), 41.9 (C-8), 53.0 (C-9), 36.4 (C-10), 128.8 (C-11), 133.4 (C-12), 89.7 (C-13), 41.7 (C-14), 25.5 (C-15), 22.8 (C-16), 45.1 (C-17), 60.6 (C-18), 38.1 (C-19), 40.3 (C-20), 30.8 (C-21), 31.3 (C-22), 27.8 (C-23), 14.9 (C-24), 17.8 (C-25), 18.9 (C-26), 16.1 (C-27), 179.9 (C-28), 17.9 (C-29), 19.2 (C-30)。与文献中3 β -羟基-乌苏烷-11-烯-13 β ,28-内酯的碳谱和氢谱数据一致^[13], 鉴定化合物 **3** 为 3 β -羟基-乌苏烷-11-烯-13 β ,28-内酯。

化合物 **4**: 白色针状晶体 (甲醇), mp 253~254 °C。 ^1H -NMR (400 MHz, $\text{Pyr}-d_5$) δ : 5.48 (1H, s, H-12), 3.45 (1H, dd, $J = 9.6, 6.4$ Hz, H-3), 1.24 (3H, s, H-27), 1.05 (3H, s, H-25), 1.02 (3H, s, H-23), 0.99 (3H, s, H-24), 0.89 (3H, s, H-26), 0.97 (3H, d, $J = 5.9$ Hz, H-30), 0.88 (3H, d, $J = 5.9$ Hz, H-29); ^{13}C -NMR (100 MHz, $\text{Pyr}-d_5$) δ : 38.7 (C-1), 29.4 (C-2), 79.4 (C-3), 40.4 (C-4), 57.12 (C-5), 20.1 (C-6), 32.4 (C-7), 40.8 (C-8), 49.3 (C-9), 34.9 (C-10), 25.2 (C-11), 127.0 (C-12), 140.6 (C-13), 42.1 (C-14), 30.0 (C-15), 26.2 (C-16), 43.8 (C-17), 54.9 (C-18), 40.7 (C-19), 40.6 (C-20), 31.2 (C-21), 38.6 (C-22), 30.1 (C-23), 17.8 (C-24), 16.7 (C-25), 18.8 (C-26), 25.0 (C-27), 181.2 (C-28), 19.7 (C-29), 22.7 (C-30)。与文献中乌苏酸的碳谱和氢谱数据一致^[14], 鉴定化合物 **4** 为乌苏酸。

化合物 **5**: 淡黄色晶体 (丙酮), mp 253~254 °C。紫外灯 254 nm 有斑点, 10%硫酸乙醇显色为粉红色。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.80~7.73 (2H, m, H-2, 6), 6.74~6.68 (2H, m, H-3, 5); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 122.7 (C-1), 133.0 (C-2, 6), 116.2 (C-3, 5), 163.3 (C-4), 170.1 (-COOH)。与文献报道的对羟基苯甲酸的碳谱和氢谱数据一致^[15], 故鉴定化合物 **5** 为对羟基苯甲酸。

化合物 **6**: 淡黄色针状晶体 (丙酮), mp 210 °C。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.56 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-7), 7.41 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, H-2, 6), 6.78 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, H-3, 5), 6.25 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H-8); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 146.4 (C-1), 131.0

(C-2, 6), 116.8 (C-3, 5), 161.1 (C-4), 127.3 (C-7), 116.0 (C-8), 170.9 (C-9)。与文献中反式对羟基肉桂酸的碳谱和氢谱数据一致^[16], 鉴定化合物 **6** 为反式对羟基肉桂酸。

化合物 **7**: 淡黄色针晶 (氯仿), mp 112~116 °C。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 9.77 (1H, s, H-7), 7.78 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2, 6), 6.92 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3, 5); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 130.3 (C-1), 133.4 (C-2, 6), 116.9 (C-3, 5), 165.2 (C-4), 192.9 (C-7)。与文献中对羟基苯甲醛的碳谱和氢谱数据一致^[17], 鉴定化合物 **7** 为对羟基苯甲醛。

化合物 **8**: 灰白色针状晶体 (甲醇), mp 251~252 °C。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.59 (2H, s, H-2, 3); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 135.2 (C-2, 3), 168.0 (-COOH)。与文献中富马酸的碳谱和氢谱数据一致^[18], 鉴定化合物 **8** 为富马酸。

化合物 **9**: 白色粉末状固体 (甲醇), 10%硫酸乙醇显色为棕色, mp 260~262 °C。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.78 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-3, 4), 6.72 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-2, 5); ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 163.3 (C-1, 6), 116.0 (C-2, 5), 132.3 (C-3, 4)。与文献中己二烯二酸的碳谱和氢谱数据一致^[19], 鉴定化合物 **9** 为己二烯二酸。

化合物 **10**: 黄色针状晶体 (氯仿), mp 184~185 °C。紫外灯 254 nm 有斑点, 10%硫酸乙醇显色为黄色。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 12.76 (1H, s, H-5), 7.88 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-2', 6'), 7.03 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3', 5'), 6.60 (1H, s, H-3), 4.04 (3H, s, 7-OCH₃), 3.89 (3H, s, 4'-OCH₃), 4.01 (3H, s, 8-OCH₃); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.8 (C-2), 103.7 (C-3), 183.0 (C-4), 148.4 (C-5), 127.3 (C-6), 148.8 (C-7), 130.7 (C-8), 148.8 (C-9), 104.6 (C-10), 123.5 (C-1'), 128.1 (C-2', 6'), 162.7 (C-4'), 114.6 (C-3', 5'), 61.9 (7-OCH₃), 61.0 (8-OCH₃), 55.6 (4'-OCH₃)。与文献报道的 5,6-二羟基-7,8,4'-三甲氧基黄酮的碳谱和氢谱数据一致^[20], 故鉴定化合物 **10** 为 5,6-二羟基-7,8,4'-三甲氧基黄酮。

化合物 **11**: 淡黄色油状物。 ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.05 (1H, s, H-2), 4.17 (2H, s, 7-CH₂OH), 2.37~2.28 (3H, m, H-6, 8), 2.14 (1H, dd, $J = 10.1, 5.0$ Hz, H-5), 2.05 (1H, ddd, $J = 13.3, 9.0, 4.2$ Hz, H-4), 1.91~1.82 (1H, m, H-5), 0.96 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, -CH₃), 0.88 (3H, d, $J = 6.8$ Hz, -CH₃); ^{13}C -NMR

(100 MHz, CD₃OD) δ : 167.4 (C-1), 123.4 (C-2), 204.1 (C-3), 53.7 (C-4), 24.1 (C-5), 26.4 (C-6), 64.8 (C-7), 27.2 (C-8), 18.9 (C-9), 20.9 (C-10)。与文献中 7-羟基胡椒酮的碳谱和氢谱数据一致^[21], 鉴定化合物 **11** 为 7-羟基胡椒酮。

参考文献

- [1] 李镇魁, 詹潮安. 潮汕中草药 [M]. 广州: 广东科技出版社, 2010.
- [2] 张 琴, 张明明, 邵 帅, 等. 大头陈药理作用和毒性作用的初步研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(5): 1293-1294.
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [4] 钟卫红, 莫惠芳, 罗英伟. 复方毛麝香洗剂治疗皮肤病疗效观察 [J]. 新中医, 1999, 31(11): 39.
- [5] 杨东娟, 詹怀先, 石 磊. 毛麝香叶挥发油化学成分研究 [J]. 西北林学院学报, 2013, 28(2): 164-167.
- [6] Raphaelli T J, Kuttan G. Effect of naturally occurring monoterpenes carvone, limonene and perillic acid in the inhibition of experimental lung metastasis induced by B16F-10 melanoma cells [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2003, 22(3): 419-424.
- [7] Vigushin D M, Poon G K, Boddy A, *et al.* Phase I and pharmacokinetic study of *D*-limonene in patients with advanced cancer [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 1989, 42(2): 111-117.
- [8] Ripple G H, Gould M N, Stewart J A, *et al.* Phase I clinical trial of perillyl alcohol administered daily [J]. *Gin Cancer Res*, 1989, 4(5): 1159-1164.
- [9] Shavapda A L. Essential oils of Mongolian plants [J]. *Chem Nat Comp*, 1977, 1(2): 42-45.
- [10] 江纪武, 肖庆祥. 植物药有效成分手册 [M]. 北京: 轻工业出版社, 1989.
- [11] 武蕊娟, 宋联强, 谭 镭, 等. 马甲子的化学成分研究 [J]. 中草药, 2015, 46(19): 2834-2838.
- [12] Sun J M, Yang Y S. Studies on chemical constituents of *Jasminum ianceolarium* [J]. *Chin Pharm J*, 2007, 42(7): 489-492.
- [13] Azza R, Zeinab A K, Ashraf B, *et al.* A new triterpene and protective effect of *Periploca somaliensis* Browicz fruits against CCl₄-induced injury on human hepatoma cell line (Huh7) [J]. *Nat Prod Res*, 2015, 29(5): 423-429.
- [14] 吕 寒, 陈 剑, 李维林, 等. 枇杷叶中三萜类化学成分的研究 [J]. 中药材, 2008, 31(9): 1351-1354.
- [15] 柳建军, 刘锡薛. 黄连木食用部位化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(2): 186-189.
- [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] 王俊峰, 杨 扬, 钟惠民. 泰国大风子的化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(12): 2394-2396.
- [18] 李彤梅, 余竞光. 鹰爪叶化学成分研究 [J]. 药学学报, 1998, 33(8): 591-596.
- [19] 黄 云, 向德标, 胡乔民, 等. 福建野鸦椿籽中的酚酸类化学成分 [J]. 中草药, 2014, 45(18): 2611-2613.
- [20] Brahmachari G, Mandal N C, Jash S K, *et al.* Evaluation of the antimicrobial potential of two flavonoids isolated from *Limnophila* plants [J]. *Chem Biodivers*, 2011, 8(6): 1139-1151.
- [21] Grudniewska A, Gniłka R, Wawrzęńczyk C. Enantioselectivity of hydroxylation of racemic piperitone by fungi [J]. *Chirality*, 2010, 22(10): 929-935.