

粘毛黄芩全草的化学成分研究

向康林, 韩庆通, 赵琳, 戴胜军*

烟台大学药学院, 山东 烟台 264005

摘要: 目的 研究粘毛黄芩 *Scutellaria viscidula* 全草的化学成分。方法 通过硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱及高效制备薄层色谱等方法对粘毛黄芩中的化学成分进行分离纯化, 根据理化性质和波谱数据对其化学结构进行阐明。结果 从粘毛黄芩全草 95%乙醇提取物中分离得到了 22 个化合物, 分别鉴定为 5-羟基-7,8-二甲氧基黄酮 (1)、白杨素 (2)、5,7-二甲氧基黄酮 (3)、5,7,4'-三羟基-6-甲氧基黄酮 (4)、5,7,4'-三羟基黄酮 (5)、5,7,2'-三羟基-8-甲氧基黄酮 (6)、5,7-二羟基-8,2'-二甲氧基黄酮 (7)、5,7,2'-三羟基-6-甲氧基二氢黄酮 (8)、5-羟基-6,7,8-三甲氧基黄酮 (9)、5,6,7-三甲氧基黄酮 (10)、3,5-二甲氧基-6,7-亚甲二氧基黄酮 (11)、5,2'-二羟基-7,8,6'-三甲氧基黄酮 (12)、5,2'-二羟基-7,8,6'-三甲氧基二氢黄酮 (13)、5,7-二甲氧基二氢黄酮 (14)、7-甲氧基白杨素 (15)、2'-羟基-5,7,8-三甲氧基黄酮 (16)、阿魏酸 (17)、3-甲氧基-4-羟基苯甲酸 (18)、对羟基苯甲醛 (19)、3,5-二甲氧基-4-羟基苯甲酸 (20)、6-甲氧基-7-羟基香豆素 (21)、6,7-二羟基香豆素 (22)。
结论 化合物 1、3~16、18 和 20 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 粘毛黄芩; 5-羟基-7,8-二甲氧基黄酮; 5,7,4'-三羟基黄酮; 7-甲氧基白杨素; 3,5-二甲氧基-4-羟基苯甲酸

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2019)24-5917-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.24.002

Chemical constituents from whole plants of *Scutellaria viscidula*

XIANG Kang-lin, HAN Qing-tong, ZHAO Lin, DAI Sheng-jun

School of Pharmaceutical Science, Yantai University, Yantai 264005, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents from the whole plants of *Scutellaria viscidula*. **Methods** By means of preparative HPTLC and column chromatography over silica gel and Sephadex LH-20, the chemical constituents were isolated and purified. Their structures were elucidated by physico-chemical properties and spectral analyses. **Results** A total of 22 compounds were isolated and identified as: 5-hydroxy-7,8-dimethoxyflavone (1), chrysin (2), 5,7-dimethoxyflavone (3), 5,7,4'-trihydroxy-6-methoxyflavone (4), 5,7,4'-trihydroxyflavonoid (5), 5,7,2'-trihydroxy-8-methoxyflavone (6), 5,7-dihydroxy-8,2'-dimethoxyflavone (7), 5,7,2'-trihydroxy-6-methoxyflavanone (8), 5-hydroxy-6,7,8-trimethoxyflavone (9), 5,6,7-trimethoxyflavone (10), 3,5-dimethoxy-6,7-methylenedioxyflavone (11), 5,2'-dihydroxy-7,8,6'-trimethoxyflavone (12), 5,2'-dihydroxy-7,8,6'-trimethoxyflavanone (13), 5,7-dimethoxyflavanone (14), 7-methoxy-chrysin (15), 2'-hydroxy-5,7,8-trimethoxyflavone (16), ferulic acid (17), 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid (18), *p*-hydroxy-benzaldehyde (19), 3,5-dimethoxy-4-hydroxybenzoic acid (20), 7-hydroxy-6-methoxycoumarin (21), 6,7-dihydroxyl-coumarin (22). **Conclusion** Compounds 1, 3—16, 18 and 20 are isolated from *Scutellaria viscidula* for the first time.

Key words: *Scutellaria viscidula* Bge.; 5-hydroxy-7,8-dimethoxyflavone; 5,7,4'-trihydroxyflavonoid; 7-methoxy-chrysin; 3,5-dimethoxy-4-hydroxybenzoic acid

粘毛黄芩为唇形科 (Lamiaceae) 黄芩属植物粘毛黄芩 *Scutellaria viscidula* Bge. 的干燥全草, 又称黄花黄芩, 该植物主产于华北、吉林、山东、贵州等地^[1]。其表面呈棕褐色, 外皮脱落处呈黄棕色或

鲜黄色, 有稀疏的疣状细根痕, 全体具纵皱纹或顺纹^[2]。其味苦、性寒, 具有清热燥湿、泻火解毒、凉血安胎等功效, 临床上主要用于治疗湿热泻痢、暑瘟、胸闷呕逆、黄疸等疾病^[3]。

收稿日期: 2019-05-24

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (21372189)

作者简介: 向康林, 男, 硕士研究生, 从事天然产物的药效物质基础及活性研究。Tel: 17616157641 E-mail: 17616157641@163.com

*通信作者 戴胜军, 男, 教授, 从事天然产物的药效物质基础及活性研究。Tel: (0535)6706025 E-mail: sjdai8616@sina.com

文献调研发现,王红燕等^[4]曾于 2003 年对粘毛黄芩根中的黄酮类化合物进行过研究,而关于粘毛黄芩全草的化学成分研究,尚未见相关文献报道。为深入了解粘毛黄芩全草的药效物质基础,为其临床合理用药提供科学依据,本实验对其 95%乙醇提取物进行了较系统研究。通过多种色谱技术,从中分离得到 22 个化合物,包括 16 个黄酮、4 个酚酸、2 个香豆素,分别鉴定为 5-羟基-7,8-二甲氧基黄酮(5-hydroxy-7,8-dimethoxyflavone, **1**)、白杨素(chrysin, **2**)、5,7-二甲氧基黄酮(5,7-dimethoxyflavone, **3**)、5,7,4'-三羟基-6-甲氧基黄酮(5,7,4'-trihydroxy-6-methoxyflavone, **4**)、5,7,4'-三羟基黄酮(5,7,4'-trihydroxyflavonoid, **5**)、5,7,2'-三羟基-8-甲氧基黄酮(5,7,2'-trihydroxy-8-methoxyflavone, **6**)、5,7-二羟基-8,2'-二甲氧基黄酮(5,7-dihydroxy-8,2'-dimethoxyflavone, **7**)、5,7,2'-三羟基-6-甲氧基二氢黄酮(5,7,2'-trihydroxy-6-methoxyflavanone, **8**)、5-羟基-6,7,8-三甲氧基黄酮(5-hydroxy-6,7,8-trimethoxyflavone, **9**)、5,6,7-三甲氧基黄酮(5,6,7-trimethoxyflavone, **10**)、3,5-二甲氧基-6,7-亚甲二氧基黄酮(3,5-dimethoxy-6,7-methylenedioxyflavone, **11**)、5,2'-二羟基-7,8,6'-三甲氧基黄酮(5,2'-dihydroxy-7,8,6'-trimethoxyflavone, **12**)、5,2'-二羟基-7,8,6'-三甲氧基二氢黄酮(5,2'-dihydroxy-7,8,6'-trimethoxyflavanone, **13**)、5,7-二甲氧基二氢黄酮(5,7-dimethoxyflavanone, **14**)、7-甲氧基白杨素(7-methoxy-chrysin, **15**)、2'-羟基-5,7,8-三甲氧基黄酮(2'-hydroxy-5,7,8-trimethoxyflavone, **16**)、阿魏酸(ferulic acid, **17**)、3-甲氧基-4-羟基苯甲酸(4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid, **18**)、对羟基苯甲醛(*p*-hydroxy-benzaldehyde, **19**)、3,5-二甲氧基-4-羟基苯甲酸(3,5-dimethoxy-4-hydroxybenzoic acid, **20**)、6-甲氧基-7-羟基香豆素(7-hydroxy-6-methoxycoumarin, **21**)、6,7-二羟基香豆素(6,7-dihydroxycoumarin, **22**)。化合物 **1**、**3**~**16**、**18** 和 **20** 为首次从粘毛黄芩中分离得到。

1 仪器与材料

XT-4 微型熔点测定仪(上海将来实验设备有限公司); Autospec-Ultima ETOF 型质谱仪(英国 Micromass 公司); AVANCE IIIITM 400 型核磁共振仪(瑞士布鲁克公司); 聚酰胺(30~60 目)购自上海今瑞化工产品有限公司; Sephadex LH-20 为北京金欧亚进口分装产品; 薄层色谱硅胶(GF₂₅₄)、

柱色谱所用硅胶(200~300 目)和高效制备薄层硅胶板(HPTLC, 20 cm×20 cm)均为青岛海洋化工厂产品。

粘毛黄芩全草于 2016 年采自山东省临沂市,经烟台大学药学院生药学教研室李桂生博士鉴定为唇形科黄芩属植物粘毛黄芩 *Scutellaria viscidula* Bge. 的干燥全草,标本(YP15065)保存于烟台大学药学院标本室。

2 提取与分离

取干燥的粘毛黄芩全草 40.0 kg,粉碎,用 1 倍量的 95%乙醇回流提取 3 次,每次 1 h。合并提取液,减压浓缩得到总浸膏 2.7 kg。将总浸膏悬浮于水中,依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇反复萃取,萃取液分别合并、减压浓缩,得醋酸乙酯部位(225.3 g)。醋酸乙酯萃取部位首先通过聚酰胺柱色谱,分别用去离子水、60%乙醇洗脱,合并 60%乙醇洗脱液,减压浓缩,得浸膏 145.8 g;浸膏通过硅胶柱色谱(200~300 目)分离,环己烷-丙酮(100:0→50:50)梯度洗脱,经薄层色谱(TLC)检视合并相似流分,得到 24 个流分 Fr. 1~24。

Fr. 12 (8.4 g)通过硅胶柱色谱(200~300 目),环己烷-丙酮(90:10→57:43)梯度洗脱,经 TLC 分析,合并相同部分得 Fr. 12.1~12.4。Fr. 12.3 先经葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱(95%乙醇-醋酸乙酯 1:1)洗脱除去色素,再通过高效制备薄层(20 cm×20 cm, 氯仿-丙酮 90:10、环己烷-醋酸乙酯 55:45)的反复分离与纯化,得化合物 **3** (82 mg) 和 **8** (65 mg)。Fr. 12.2 经过 Sephadex LH-20 柱色谱(95%乙醇-醋酸乙酯, 1:1)洗脱除去色素,高效制备 TLC (20 cm×20 cm, 环己烷-醋酸乙酯 50:48)的多次分离与纯化,得到化合物 **11** (31 mg)、**12** (46 mg) 和 **18** (27 mg)。Fr. 14 (7.8 g)运用硅胶柱色谱,环己烷-丙酮(85:15→50:50)梯度洗脱,经 TLC 分析,合并相同部分得 Fr. 14.1~14.3。Fr. 14.1 先经 Sephadex LH-20 柱色谱(95%乙醇-醋酸乙酯 1:1)洗脱除去色素,再通过高效制备 TLC (20 cm×20 cm, 氯仿-丙酮 85:15)的多次分离与纯化,得到化合物 **4** (68 mg) 和 **10** (40 mg)。Fr. 14.3 通过 Sephadex LH-20 柱色谱(95%乙醇-醋酸乙酯 1:1)洗脱除去色素,高效制备 TLC (20 cm×20 cm, 氯仿-甲醇 90:10)的反复分离及纯化,得到化合物 **5** (132 mg) 和 **6** (26 mg)。Fr. 15 (8.5 g)运用硅胶柱色谱,环己烷-丙酮(85:15→50:50)梯度洗脱,

经 TLC 检识合并得到 Fr. 15.1~15.4。Fr. 15.1 通过 Sephadex LH-20 柱色谱 (95%乙醇-醋酸乙酯 1:1) 洗脱除去色素, 高效制备 TLC (氯仿-丙酮 85:15) 的多次分离及纯化, 得化合物 **17** (28 mg) 和 **20** (57 mg)。Fr. 15.3 经过 Sephadex LH-20 柱色谱 (95%乙醇-醋酸乙酯, 1:1) 洗脱除去色素, 高效制备 TLC (氯仿-甲醇 90:10) 的反复分离及纯化, 得到化合物 **21** (27 mg) 和 **22** (20 mg)。Fr. 7 (5.7 g) 运用硅胶柱色谱, 环己烷-丙酮 (95:5→70:30) 梯度洗脱, 经 TLC 检识合并得到 Fr. 7.1~7.2。Fr. 7.2 通过 Sephadex LH-20 柱色谱 (95%乙醇-醋酸乙酯 1:1) 洗脱除去色素, 高效制备 TLC (环己烷-醋酸乙酯 60:40) 的反复分离及纯化, 得到化合物 **14** (33 mg)、**16** (27 mg) 和 **19** (35 mg)。Fr. 8 (6.1 g) 运用硅胶柱色谱, 环己烷-丙酮 (95:5→70:30) 梯度洗脱, 经 TLC 分析, 合并得到 Fr. 8.1~8.3。Fr. 8.2 经过 Sephadex LH-20 柱色谱 (95%乙醇-醋酸乙酯 1:1) 洗脱除去色素, 高效制备 TLC (环己烷-醋酸乙酯, 60:40) 的反复分离及纯化, 得到化合物 **9** (32 mg)、**13** (25 mg) 和 **15** (38 mg)。Fr. 8.3 通过 Sephadex LH-20 柱色谱 (95%乙醇-醋酸乙酯 1:1) 洗脱除去色素, 高效制备 TLC (环己烷-醋酸乙酯 65:35) 的多次分离及纯化, 得化合物 **2** (110 mg)。Fr. 9 (2.5 g) 运用硅胶柱色谱, 环己烷-丙酮 (95:5→65:35) 梯度洗脱, 经 TLC 检识合并得到 Fr. 9.1~9.3。Fr. 9.2 通过 Sephadex LH-20 柱色谱 (95%乙醇-醋酸乙酯 1:1) 洗脱除去色素, 高效制备 TLC (环己烷-醋酸乙酯 55:45) 等方法, 多次分离及纯化, 得到化合物 **1** (26 mg) 和 **7** (34 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色粉末 (丙酮), mp 178~181 °C。ESI-MS m/z : 299 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.93 (2H, m, H-2', 6'), 7.54 (3H, m, H-3'~5'), 6.67 (1H, s, H-3), 6.43 (1H, s, H-6), 4.03 (3H, s, 7-OMe), 4.01 (3H, s, 8-OMe); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 164.1 (C-2), 105.0 (C-3), 181.7 (C-4), 156.4 (C-5), 94.5 (C-6), 158.1 (C-7), 127.7 (C-8), 148.5 (C-9), 104.5 (C-10), 130.2 (C-1'), 126.1 (C-2', 6'), 128.8 (C-3', 5'), 132.1 (C-4'), 61.5 (7-OMe), 55.4 (8-OMe)。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 **1** 为 5-羟基-7,8-二甲氧基黄酮。

化合物 **2**: 黄色粉末 (甲醇), mp 270~273 °C。ESI-MS m/z 255 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz,

$DMSO-d_6$) δ : 12.78 (1H, s, 5-OH), 10.86 (1H, s, 7-OH), 8.04 (2H, m, H-2', 6'), 7.57 (3H, m, H-3'~5'), 6.93 (1H, s, H-3), 6.48 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 6.18 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6); ^{13}C -NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 162.1 (C-2), 105.4 (C-3), 180.5 (C-4), 161.5 (C-5), 99.4 (C-6), 164.1 (C-7), 94.5 (C-8), 156.3 (C-9), 103.1 (C-10), 130.3 (C-1'), 129.5 (C-2', 6'), 125.6 (C-3', 5'), 131.3 (C-4')。上述理化常数及波谱数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **2** 为白杨素。

化合物 **3**: 白色粉末 (甲醇), mp 115~117 °C。ESI-MS m/z : 283 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.85 (2H, m, H-2', 6'), 7.48 (3H, m, H-3'~5'), 6.68 (1H, s, H-3), 6.56 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-8), 6.36 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-6), 3.94 (3H, s, 7-OMe), 3.89 (3H, s, 5-OMe); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 162.1 (C-2), 107.6 (C-3), 178.5 (C-4), 162.4 (C-5), 98.4 (C-6), 165.7 (C-7), 95.1 (C-8), 151.3 (C-9), 108.7 (C-10), 131.2 (C-1'), 127.8 (C-2', 6'), 129.4 (C-3', 5'), 131.5 (C-4'), 56.5 (5-OMe), 56.1 (7-OMe)。综合以上波谱数据及理化常数, 参考文献报道^[7], 故鉴定化合物 **3** 为 5,7-二甲氧基黄酮。

化合物 **4**: 黄色粉末 (丙酮), mp 280~282 °C。ESI-MS m/z : 301 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 13.03 (1H, s, 5-OH), 10.67 (1H, s, 7-OH), 10.30 (1H, s, 4'-OH), 7.89 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.89 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 6.74 (1H, s, H-8), 6.55 (1H, s, H-3), 3.71 (3H, s, 6-OMe); ^{13}C -NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 163.6 (C-2), 103.3 (C-3), 182.5 (C-4), 154.7 (C-5), 130.4 (C-6), 156.1 (C-7), 94.8 (C-8), 153.4 (C-9), 103.7 (C-10), 123.2 (C-1'), 128.9 (C-2', 6'), 115.7 (C-3', 5'), 160.2 (C-4'), 59.9 (6-OMe)。根据上述理化常数及波谱数据, 参考文献报道^[8], 鉴定化合物 **4** 为 5,7,4'-三羟基-6-甲氧基黄酮。

化合物 **5**: 淡黄色粉末 (甲醇), mp 342~344 °C。ESI-MS m/z : 271 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 12.98 (1H, s, 5-OH), 10.81 (1H, s, 7-OH), 10.37 (1H, s, 4'-OH), 7.94 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.95 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 6.79 (1H, s, H-3), 6.49 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.21 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6); ^{13}C -NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 163.1 (C-2), 103.2 (C-3), 180.8 (C-4), 158.2 (C-5), 94.7 (C-6), 164.7 (C-7), 99.5 (C-8), 162.4 (C-9), 104.7

(C-10), 122.1 (C-1'), 127.5 (C-2', 6'), 116.5 (C-3', 5'), 162.4 (C-4')。以上理化常数及波谱数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **5** 为 5,7,4'-三羟基黄酮。

化合物 **6**: 淡黄色粉末 (甲醇), mp 270~272 °C。ESI-MS m/z 301 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.52 (1H, s, 5-OH), 10.80 (1H, s, 7-OH), 10.70 (1H, s, 2'-OH), 7.83 (1H, dd, J = 8.0, 1.7 Hz, H-6'), 7.37 (1H, ddd, J = 8.0, 7.4, 1.7 Hz, H-4'), 7.04 (2H, m, H-3', 5'), 7.02 (1H, s, H-3), 6.26 (1H, s, H-6), 3.79 (3H, s, 8-OMe); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 161.8 (C-2), 107.7 (C-3), 182.4 (C-4), 155.7 (C-5), 99.7 (C-6), 156.5 (C-7), 127.4 (C-8), 148.5 (C-9), 103.6 (C-10), 117.0 (C-1'), 156.9 (C-2'), 117.9 (C-3'), 161.1 (C-4'), 118.0 (C-5'), 128.3 (C-6'), 60.2 (8-OMe)。综合以上化合物的波谱数据及理化常数, 鉴定化合物 **6** 为文献报道的 5,7,2'-三羟基-8-甲氧基黄酮^[10]。

化合物 **7**: 黄色粉末 (甲醇), mp 229~232 °C。ESI-MS m/z 315 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.47 (1H, s, 5-OH), 10.73 (1H, s, 7-OH), 7.83 (1H, dd, J = 7.8, 1.7 Hz, H-6'), 7.58 (1H, ddd, J = 8.5, 7.8, 1.7 Hz, H-4'), 7.24 (1H, brd, J = 9.0 Hz, H-3'), 7.16 (1H, ddd, J = 8.4, 7.7, 1.0 Hz, H-5'), 6.80 (1H, s, H-3), 6.27 (1H, s, H-6), 3.90 (3H, s, 2'-OMe), 3.77 (3H, s, 8-OMe); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 160.3 (C-2), 108.2 (C-3), 182.4 (C-4), 157.0 (C-5), 99.7 (C-6), 156.8 (C-7), 126.9 (C-8), 149.1 (C-9), 104.2 (C-10), 119.1 (C-1'), 157.2 (C-2'), 113.6 (C-3'), 134.0 (C-4'), 121.9 (C-5'), 128.4 (C-6'), 61.5 (8-OMe), 55.3 (2'-OMe)。上述化合物的理化常数及波谱数据与文献报道的 5,7-二羟基-8,2'-二甲氧基黄酮完全一致^[10], 故鉴定化合物 **7** 为 5,7-二羟基-8,2'-二甲氧基黄酮。

化合物 **8**: 黄色粉末 (丙酮), mp 241~243 °C。ESI-MS m/z 303 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.86 (1H, s, 5-OH), 10.61 (1H, s, 7-OH), 9.81 (1H, s, 2'-OH), 7.44 (1H, dd, J = 8.0, 1.7 Hz, H-6'), 7.19 (1H, ddd, J = 8.4, 8.0, 1.7 Hz, H-4'), 6.87 (2H, m, H-3', 5'), 5.93 (1H, s, H-8), 5.70 (1H, dd, J = 12.9, 2.9 Hz, H-2), 3.60 (3H, s, 6-OMe), 3.21 (1H, dd, J = 12.9, 17.0 Hz, H-3b), 2.73 (1H, dd, J = 17.0, 2.9 Hz, H-3a); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 75.2 (C-2), 42.2 (C-3), 197.9 (C-4), 155.6 (C-5), 131.4

(C-6), 161.4 (C-7), 96.7 (C-8), 161.3 (C-9), 103.7 (C-10), 126.3 (C-1'), 154.3 (C-2'), 115.6 (C-3'), 130.3 (C-4'), 121.7 (C-5'), 126.4 (C-6'), 61.5 (6-OMe)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **8** 为 5,7,2'-三羟基-6-甲氧基二氢黄酮。

化合物 **9**: 黄色结晶 (丙酮), mp 112~114 °C。ESI-MS m/z : 329 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 12.48 (1H, s, 5-OH), 7.95 (2H, m, H-2', 6'), 7.56 (3H, m, H-3', 4', 5'), 6.69 (1H, s, H-3), 4.12 (3H, s, 7-OMe), 3.98 (3H, s, 8-OMe), 3.95 (3H, s, 6-OMe); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 164.5 (C-2), 105.7 (C-3), 184.1 (C-4), 145.3 (C-5), 136.7 (C-6), 153.7 (C-7), 133.4 (C-8), 150.2 (C-9), 106.8 (C-10), 130.6 (C-1'), 126.9 (C-2', 6'), 130.8 (C-3', 5'), 132.3 (C-4'), 63.1 (6-OMe), 61.5 (7-OMe), 61.0 (8-OMe)。根据以上波谱数据及理化常数, 确定化合物 **9** 为文献报道的 5-羟基-6,7,8-三甲氧基黄酮^[11]。

化合物 **10**: 白色粉末 (甲醇), mp 165~168 °C。ESI-MS m/z : 313 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.02 (2H, m, H-2', 6'), 7.58 (3H, m, H-3'~5'), 6.78 (1H, s, H-3), 6.69 (1H, s, H-8), 3.99 (3H, s, 7-OMe), 3.88 (3H, s, 5-OMe), 3.85 (3H, s, 6-OMe); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 160.2 (C-2), 107.3 (C-3), 176.1 (C-4), 151.3 (C-5), 139.7 (C-6), 156.7 (C-7), 95.4 (C-8), 153.2 (C-9), 106.5 (C-10), 131.1 (C-1'), 124.7 (C-2', 6'), 127.8 (C-3', 5'), 131.7 (C-4'), 63.2 (5-OMe), 60.3 (6-OMe), 55.3 (7-OMe)。综合上述理化常数及波谱数据, 鉴定化合物 **10** 为 5,6,7-三甲氧基黄酮^[12]。

化合物 **11**: 淡黄色粉末 (丙酮), mp 198~200 °C。ESI-MS m/z : 327 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.89 (2H, m, H-2', 6'), 7.48 (3H, m, H-3'~5'), 6.65 (1H, s, H-8), 6.06 (2H, s, -OCH₂O-), 4.07 (3H, s, 5-OMe), 4.02 (3H, s, 3-OMe); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 153.4 (C-2), 134.9 (C-3), 173.5 (C-4), 152.1 (C-5), 138.9 (C-6), 139.4 (C-7), 93.5 (C-8), 152.5 (C-9), 118.5 (C-10), 130.4 (C-1'), 126.8 (C-2', 6'), 127.2 (C-3', 5'), 130.1 (C-4'), 61.2 (3-OMe), 59.8 (5-OMe), 102.1 (-OCH₂O-)。综合以上波谱数据及理化常数, 鉴定化合物 **11** 为 3,5-二甲氧基-6,7-亚甲二氧基黄酮^[13]。

化合物 **12**: 白色结晶 (丙酮), mp 211~213 °C。ESI-MS m/z : 345 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz,

DMSO- d_6) δ : 12.63 (1H, s, 5-OH), 10.08 (1H, s, 2'-OH), 7.29 (1H, t, J = 8.3 Hz, H-4'), 6.59 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-3', 5'), 6.57 (1H, s, H-6), 6.24 (1H, s, H-3), 3.87 (3H, s, 7-OMe), 3.71 (3H, s, 6'-OMe), 3.67 (3H, s, 8-OMe); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 162.7 (C-2), 112.8 (C-3), 183.4 (C-4), 156.1 (C-5), 96.7 (C-6), 159.2 (C-7), 128.3 (C-8), 151.5 (C-9), 103.6 (C-10), 110.2 (C-1'), 157.8 (C-2'), 103.7 (C-3'), 131.9 (C-4'), 108.5 (C-5'), 155.7 (C-6'), 56.4 (7-OMe), 61.4 (8-OMe), 56.9 (6'-OMe)。综合以上理化常数及波谱数据, 鉴定化合物 **12** 为 5,2'-二羟基-7,8,6'-三甲氧基黄酮^[14]。

化合物 **13**: 黄色结晶(丙酮), mp 199~201 °C。ESI-MS m/z 347 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.10 (1H, s, 5-OH), 9.83 (1H, s, 2'-OH), 7.15 (1H, t, J = 8.3 Hz, H-4'), 6.51 (2H, d, J = 8.3 Hz, H-3', 5'), 6.17 (1H, s, H-6), 5.90 (1H, dd, J = 13.6, 3.2 Hz, H-2), 3.85 (1H, dd, J = 13.6, 17.5 Hz, H-3a), 3.80 (3H, s, 7-OMe), 3.71 (3H, s, 6'-OMe), 3.50 (3H, s, 8-OMe), 2.53 (1H, dd, J = 17.5, 3.2 Hz, H-3b); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 72.3 (C-2), 40.7 (C-3), 198.7 (C-4), 158.5 (C-5), 94.1 (C-6), 161.7 (C-7), 128.4 (C-8), 153.5 (C-9), 103.1 (C-10), 112.1 (C-1'), 157.9 (C-2'), 108.7 (C-3'), 131.6 (C-4'), 103.5 (C-5'), 158.9 (C-6'), 56.1 (7-OMe), 61.2 (8-OMe), 56.7 (6'-OMe)。综合以上波谱数据及理化常数, 确定化合物 **13** 为 5,2'-二羟基-7,8,6'-三甲氧基二氢黄酮^[15]。

化合物 **14**: 白色结晶(丙酮), mp 159~161 °C。ESI-MS m/z : 285 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.48 (2H, m, H-2', 6'), 7.38 (3H, m, H-3'~5'), 6.20 (1H, d, J = 2.3 Hz, H-8), 6.17 (1H, d, J = 2.3 Hz, H-6), 5.51 (1H, dd, J = 12.6, 3.0 Hz, H-2), 3.80 (3H, s, 5-OMe), 3.78 (3H, s, 7-OMe), 3.07 (1H, dd, J = 12.6, 16.4 Hz, H-3a), 2.64 (1H, dd, J = 16.4, 3.0 Hz, H-3b); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 160.5 (C-2), 109.4 (C-3), 176.8 (C-4), 163.9 (C-5), 99.6 (C-6), 167.8 (C-7), 97.1 (C-8), 152.4 (C-9), 107.6 (C-10), 132.5 (C-1'), 128.6 (C-2', 6'), 130.2 (C-3', 5'), 133.5 (C-4), 55.8 (5-OMe), 55.3 (7-OMe)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **14** 为 5,7-二甲氧基二氢黄酮。

化合物 **15**: 黄色结晶(甲醇), mp 164~166 °C。ESI-MS m/z : 269 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz,

CDCl_3) δ : 7.90 (2H, m, H-2', 6'), 7.53 (3H, m, H-3'~5'), 6.67 (1H, s, H-3), 6.50 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-8), 6.38 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-6), 3.89 (3H, s, 7-OMe); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 163.5 (C-2), 104.9 (C-3), 183.4 (C-4), 163.1 (C-5), 98.5 (C-6), 165.9 (C-7), 93.5 (C-8), 157.3 (C-9), 107.5 (C-10), 131.0 (C-1'), 128.9 (C-2', 6'), 127.1 (C-3', 5'), 131.7 (C-4'), 56.8 (7-OMe)。以上波谱数据及理化常数与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **15** 为 7-甲氧基白杨素。

化合物 **16**: 黄色针晶(氯仿), mp 179~181 °C。ESI-MS m/z : 329 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 12.68 (1H, s, 2'-OH), 7.97 (1H, dd, J = 7.9, 1.7 Hz, H-6'), 7.49 (1H, m, H-4'), 7.12 (2H, m, H-3', 5'), 7.03 (1H, s, H-3), 6.42 (1H, s, H-6), 3.95 (3H, s, 7-OMe), 3.94 (3H, s, 5-OMe), 3.91 (3H, s, 8-OMe); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 156.5 (C-2), 113.1 (C-3), 177.1 (C-4), 157.2 (C-5), 94.2 (C-6), 156.8 (C-7), 130.4 (C-8), 150.7 (C-9), 108.7 (C-10), 118.4 (C-1'), 155.7 (C-2'), 116.1 (C-3'), 133.4 (C-4'), 120.7 (C-5'), 128.8 (C-6'), 56.1 (5-OMe), 55.8 (7-OMe), 61.1 (8-OMe)。根据上述波谱数据及理化常数, 鉴定化合物 **16** 为 2'-羟基-5,7,8-三甲氧基黄酮^[11]。

化合物 **17**: 白色粉末(丙酮), mp 173~175 °C。ESI-MS m/z : 195 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.10 (1H, brs, COOH), 9.54 (1H, brs, 4-OH), 7.50 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-7), 7.28 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-2), 7.08 (1H, dd, J = 8.1, 1.9 Hz, H-6), 6.79 (1H, d, J = 8.1 Hz, H-5), 6.34 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-8), 3.82 (3H, s, 3-OMe); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 125.9 (C-1), 114.7 (C-2), 147.8 (C-3), 148.1 (C-4), 116.0 (C-5), 123.2 (C-6), 144.7 (C-7), 111.6 (C-8), 167.8 (C = O), 54.6 (3-OMe)。以上数据与文献报道一致^[18], 故鉴定化合物 **17** 为阿魏酸。

化合物 **18**: 无色针晶(丙酮), mp 251~253 °C。ESI-MS m/z : 169 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。 ^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.43 (1H, s, COOH), 9.78 (1H, s, 4-OH), 7.41 (1H, dd, J = 8.5, 2.0 Hz, H-6), 7.39 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 6.81 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5), 3.77 (3H, s, 3-OMe); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 122.6 (C-1), 115.2 (C-2), 148.5 (C-3), 153.9 (C-4), 117.2 (C-5), 125.1 (C-6), 171.2 (C = O), 55.6 (3-OMe)。以上数据与文献报道基本一致^[19], 故鉴定化合物 **18** 为 3-甲氧基-4-羟基苯甲酸。

化合物 **19**: 无色结晶(丙酮), mp 117~119 °C。ESI-MS m/z : 123 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.58 (1H, s, 4-OH), 9.79 (1H, s, CHO), 7.76 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2, 6), 6.94 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3, 5); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 127.8 (C-1), 131.6 (C-2, 6), 116.8 (C-3, 5), 162.3 (C-4), 191.5 (C = O)。以上数据与文献报道基本一致^[20], 故鉴定化合物 **19** 为对羟基苯甲醛。

化合物 **20**: 无色针状结晶(甲醇), mp 204~206 °C。ESI-MS m/z : 199 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.58 (1H, s, COOH), 9.20 (1H, s, 4-OH), 7.21 (2H, s, H-2, 6), 3.80 (6H, s, 3, 5-OMe); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 121.6 (C-1), 107.9 (C-2, 6), 145.7 (C-3, 5), 141.5 (C-4), 168.2 (C = O), 55.1 (3-OMe), 55.4 (5-OMe)。以上理化性质及波谱数据与文献报道基本一致^[21], 故鉴定化合物 **20** 为 3,5-二甲氧基-4-羟基苯甲酸。

化合物 **21**: 无色方晶(丙酮), mp 201~203 °C。ESI-MS m/z : 207 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.31 (1H, brs, 7-OH), 7.91 (1H, d, J = 9.4 Hz, H-4), 7.21 (1H, s, H-5), 6.78 (1H, s, H-8), 6.22 (1H, d, J = 9.4 Hz, H-3), 3.81 (3H, s, 6-OMe); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 161.8 (C-2), 108.7 (C-3), 145.4 (C-4), 111.7 (C-5), 144.6 (C-6), 152.7 (C-7), 101.8 (C-8), 150.6 (C-9), 112.9 (C-10), 55.7 (6-OMe)。以上波谱数据及理化常数与文献报道一致^[22], 故鉴定化合物 **21** 为 6-甲氧基-7-羟基香豆素。

化合物 **22**: 黄色结晶(丙酮), mp 267~269 °C。ESI-MS m/z : 179 $[M+H]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.16 (1H, s, 7-OH), 9.35 (1H, s, 6-OH), 7.83 (1H, d, J = 9.2 Hz, H-4), 6.94 (1H, s, H-5), 6.70 (1H, s, H-8), 6.13 (1H, d, J = 9.2 Hz, H-3); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 162.4 (C-2), 112.7 (C-3), 145.2 (C-4), 113.2 (C-5), 144.2 (C-6), 151.2 (C-7), 103.4 (C-8), 149.6 (C-9), 111.9 (C-10)。综合以上理化常数与波谱数据, 鉴定化合物 **22** 为 6,7-二羟基香豆素^[23]。

4 讨论

本实验运用多种色谱分离技术从粘毛黄芩全草中分离得到 22 个化合物, 并通过理化性质和波谱数据对其结构进行阐明, 包括 16 个黄酮、4 个酚酸和 2 个香豆素; 有研究证实^[24-25], 化合物 **2**、**4**~**8**、**15** 具有良好的抗炎、抗氧化活性, 而化合物 **17**~**20**

则具有良好的抗氧化、抗肿瘤及抑菌作用。

研究人员^[4]曾对粘毛黄芩的根进行过研究, 而临床以其全草入药。课题组首次对粘毛黄芩全草的药效物质基础进行阐明, 为其临床合理用药提供科学依据的同时, 也为粘毛黄芩的进一步研究与开发奠定了基础。

参考文献

- [1] 何春年, 彭 勇, 肖培根, 等. 中国黄芩属植物传统药理学初步整理 [J]. 中国现代中药, 2012, 14(1): 16-20.
- [2] 林 燕. 蒙药粘毛黄芩的生药鉴定 [J]. 中草药, 1991, 22(4): 179-180.
- [3] 弥树勇, 崔 浩. 黄芩的药理作用研究现状 [J]. 中华中医药学刊, 2005, 13(2): 53-55.
- [4] 王红燕, 肖丽和, 刘 丽, 等. 粘毛黄芩根的化学成分研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 2003, 20(5): 339-341.
- [5] 梁永峰, 陈作涛, 刘立红. 毛建草化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(19): 2201-2203.
- [6] 赵东保, 杨玉霞, 张 卫, 等. 凤尾茶化学成分研究 [J]. 中药材, 2005, 28(2): 94-96.
- [7] 梁现蕊, 赵 萃. 韩信草化学成分分离与结构鉴定 [J]. 浙江工业大学学报, 2016, 44(1): 88-91.
- [8] 田璞玉, 王金梅, 康文艺. 华丽芒毛苣苔化学成分研究 [J]. 中国药理学杂志, 2011, 46(23): 1795-1797.
- [9] 屠鹏飞, 陶 晶, 胡迎庆, 等. 龙血竭黄酮类成分研究 [J]. 中国天然药物, 2003, 1(1): 27-29.
- [10] 陈 欣, 陈光英, 陈文豪, 等. 蓝花黄芩的黄酮成分及生物活性研究 [J]. 中药材, 2016, 39(10): 2240-2243.
- [11] 韩庆通, 肖 凯, 蔡 云, 等. 念珠根黄芩中的黄酮类化合物 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(9): 1699-1703.
- [12] Tomas-Barberán F A, Msonthi J D, Hostettmann K. Antifungal epicuticular methylated flavonoids from *Helichrysum nitens* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(3): 753-755.
- [13] Buschi C A, Pomilio A B, Gros E G. A new flavone from *Gomphrena martiana* [J]. *Phytochemistry*, 1979, 18(7): 1249-1250.
- [14] Malikov V M, Yuldashev M P. Phenolic compounds of plants of the *Scutellaria* L. Genus. distribution, structure, and properties [J]. *Chem Nat Compd*, 2002, 38(4): 358-406.
- [15] Tomimori T, Miyaichi Y, Imoto Y, et al. Studies on nepalese crude drugs. V. On the flavonoid constituents of the root of *Scutellaria discolor* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(10): 4457-4463.
- [16] Bick I C, Brown R, Hillis W, et al. Three flavanones from leaves of *Eucalyptus sieberi* [J]. *Aust J Chem*, 1972, 25(2): 449-451.

- [17] Shan Z, Mao L, Wang Y, *et al.* Study on the chemical constituents of *Populus davidiana* Dode [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2002, 14(5): 43-45.
- [18] 宋秋月, 付迎波, 刘江. 当归的化学成分研究 [J]. 中草药, 2011, 42(10): 1900-1904.
- [19] 岳正刚, 瞿佳辰, 朱承根, 等. 手掌参的化学成分 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(21): 2852-2861.
- [20] 李丽, 孙洁, 孙敬勇, 等. 马尾松花粉化学成分的研究 [J]. 中草药, 2010, 41(4): 530-532.
- [21] 郭志永, 黎平, 陈萍, 等. 民族药用植物矮陀陀的化学成分研究 [J]. 中央民族大学学报: 自然科学版, 2014, 23(4): 57-59.
- [22] 李云志, 马超, 黄静. 刮筋板乙酸乙酯部位化学成分 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(9): 1145-1147.
- [23] 叶晓霞, 王明奎, 黄可新, 等. 细梗紫菊中的化学成分 [J]. 中草药, 2001, 32(11): 970-972.
- [24] 赵雪巍, 刘培玉, 刘丹, 等. 黄酮类化合物的构效关系研究进展 [J]. 中草药, 2015, 46(21): 3264-3271.
- [25] 乔丽萍, 傅瑜, 叶兴乾, 等. 酚酸生物活性研究进展 [J]. 中国食品学报, 2013, 13(10): 144-152.