

荔波产香茶菜化学成分研究

邹娟, 董明洪, 周浪, 赵臣亮, 叶江海, 张敬杰*

贵州中医药大学, 贵州 贵阳 550025

摘要: 目的 研究荔波产香茶菜 *Isodon amethystoides* 的化学成分。方法 选用硅胶、MCI gel CHP 20P、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱等方法进行分离和纯化, 通过波谱数据、理化性质结合参考文献鉴定化合物结构。结果 从荔波产香茶菜甲醇提取物中分离得到了 18 个化合物, 分别鉴定为线纹香茶菜酸(1)、雪花草丁素(2)、4,9 α -环氧-3,4-开环异海松烷-7,15-二烯-3-酸(3)、3,4-开环异海松烷-4(18),7,15-三烯-3-酸甲酯(4)、3,4-开环异海松烷-4(18),7,15-三烯-3-酸(5)、异海松烷-7,15-二烯-3-酮(6)、异海松烷-7,15-二烯-3 β -醇(7)、山姜萜醇(8)、(-)-丁香三环烷-2,9-二醇(9)、乌苏酸(10)、齐墩果酸(11)、3-表-马斯里酸(12)、7 α -羟基谷甾醇(13)、 β -谷甾醇(14)、豆甾醇(15)、芝麻素(16)、泡桐素乙酯(17)、邻苯二甲酸二丁酯(18)。结论 化合物 4 为首次分离得到的天然产物, 2~9、15~18 为首次从香茶菜中分离到。

关键词: 香茶菜; 二萜; 雪花草丁素; 3,4-开环异海松烷-4(18),7,15-三烯-3-酸甲酯; 山姜萜醇; (-)-丁香三环烷-2,9-二醇
中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)17-4405-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.17.006

Chemical constituents from *Isodon amethystoides* distributed in Libo

ZOU Juan, DONG Ming-hong, ZHOU Lang, ZHAO Chen-liang, YE Jiang-hai, ZHANG Jing-jie

Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China

Abstract: Objective To investigate the chemical constituents from *Isodon amethystoides* distributed in Libo. **Methods** Chemical constituents were isolated and purified by chromatography with silica gel, MCI gel CHP 20P, and Sephadex LH-20. The structures of all compounds were elucidated by physicochemical properties, comprehensive spectral data and references. **Results** Eighteen known compounds were isolated from the methanol extract of *I. amethystoides*, which were elucidated as lophanic acid (1), rubesanolide D (2), fladin A (3), 3,4-secoisopimara-4(18),7,15-triene-3-oic acid methylester (4), 3,4-secoisopimara-4(18),7,15-triene-3-oic acid (5), isopimara-7,15-dien-3-one (6), isopimara-7,15-dien-3 β -ol (7), alpinol (8), (-)-clove-2,9-diol (9), ursolic acid (10), oleanolic acid (11), epimaslinic acid (12), 7 α -hydroxysitosterol (13), β -sitosterol (14), stigmaterol (15), sesamin (16), paulownin acetate (17) and dibutyl phthalate (18). **Conclusion** Compound 4 is a new natural product, and compounds 2—9, 15—18 are isolated from *I. amethystoides* for the first time.

Key words: *Isodon amethystoides* (Benth.) Hara.; diterpenoids; rubesanolide D; 3,4-secoisopimara-4(18),7,15-triene-3-oic acid methylester; alpinol; (-)-clove-2,9-diol

香茶菜 *Isodon amethystoides* (Benth) Hare. 为唇形科香茶菜属植物, 又名蛇总管、山薄荷、盘龙七、棱角三七、铁角棱、铁钉角、石蛤蚧等^[1]。主要分布于贵州、云南、广西、四川等地区, 具有解毒消肿、活血散瘀、清热利湿之功; 其中, 全草入药, 用于闭经、跌打损伤、乳痈的治疗; 根入药, 用于劳伤、筋骨酸痛、疮毒、蕲蛇咬伤等症, 为治

疗蛇伤的要药^[2]。2015 年, 课题组在贵州荔波县开展民族民间医药调研时发现, 水族同胞常用香茶菜(水族音译名为哈壳)的叶子来治疗牙龈肿痛, 效果良好。课题组前期对同属植物进行化学成分及活性研究, 发现该属植物所含化学成分主要为二萜类, 具有很好的抗菌、抗癌活性^[4-5], 而关于贵州产香茶菜的化学成分及生物活性方面的研究少有报道。

收稿日期: 2020-06-07

基金项目: 国家自然科学基金项目(81760772); 贵州省一流学科项目(GNYL[2017]008); 研究生科研基金项目(黔教合 YJSCXJH[2019]082)。

作者简介: 邹娟(1983—), 女, 重庆人, 博士, 副教授, 从事中药民族药资源与化学研究。Tel: (0851)88308059 E-mail: zoujuan466@gzy.edu.cn

*通信作者 张敬杰(1971—), 女, 教授, 从事中药民族药资源与化学研究。Tel: (0851)85282942 E-mail: zjj523@126.com

为更全面了解香茶菜化学成分以及探寻化学结构骨架新颖、抗菌抗炎生物活性较好的先导化合物,本实验对贵州荔波产香茶菜进行系统的化学成分研究,从其甲醇提取物中分离得到了18个化合物,分别鉴定为线纹香茶菜酸(lophanic acid, **1**)、雪花草丁素(rubesanolide D, **2**)、4,9 α -环氧-3,4-开环异海松烷-7,15-二烯-3-酸(fladin A, **3**)、3,4-开环异海松烷-4(18),7,15-三烯-3-酸甲酯[3,4-secoisopimara-4(18),7,15-triene-3-oic acid methylester, **4**]、3,4-开环异海松烷-4(18),7,15-三烯-3-酸[3,4-secoisopimara-4(18),7,15-triene-3-oic acid, **5**]、异海松烷-7,15-二烯-3-酮(isopimara-7,15-dien-3-one, **6**)、异海松烷-7,15-二烯-3 β -醇(isopimara-7,15-dien-3 β -ol, **7**)、山姜萜醇(alpinol, **8**)、(-)-丁香三环烷-2,9-二醇[(-)-clovane-2,9-diol, **9**]、乌苏酸(ursolic acid, **10**)、齐墩果酸(oleanolic acid, **11**)、3-表-马斯里酸(epimaslinic acid, **12**)、7 α -羟基谷甾醇(7 α -hydroxysitosterol, **13**)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, **14**)、豆甾醇(stigmasterol, **15**)、芝麻素(sesamin, **16**)、泡桐素乙酯(paulownin acetate, **17**)、邻苯二甲酸二丁酯(dibutyl phthalate, **18**)。其中,化合物**4**为首次分离到的天然产物,**2**~**9**、**15**~**18**是首次从香茶菜中分离到。

1 仪器与材料

JEOL 5973 MSD 型质谱仪(美国安捷伦公司); Inova-400 MHz 型核磁共振波谱仪(美国瓦里安公司); Bruker Avance NEO 型 600 MHz NMR Spectrometer(布鲁克公司); EYELAN-1300 型旋转蒸发仪(日本东京理化器械株式会社); SHZ-D(III)型循环水真空泵(上海予英仪器有限公司); ZF-7 型暗箱三用紫外分析仪(上海嘉鹏科技有限公司); 电子分析天平(上海浦春仪器有限公司); 制备薄层板(GF₂₅₄, 100 mm×50 mm, 青岛海洋化工厂); 柱色谱硅胶(100~200、200~300 目, 青岛海洋化工厂); MCI gel CHP 20P 型中压色谱分离凝胶(日本三菱化学控股株式会社), Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶(瑞士法玛西亚普强公司); 其他试剂均为分析纯和工业用试剂。

实验药材于2017年10月采自贵州省荔波县,经贵州中医药大学赵俊华教授鉴定为唇形科香茶菜属植物香茶菜 *Isodon amethystoides* (Benth.) Hara., 植物标本(GY201710019)存放于贵州中医药大学苗医药重点实验室。

2 提取与分离

取香茶菜茎叶粗粉(60~80 目)29 kg,用95%甲醇常温提取3次(5 d/次),滤过回收溶剂得总浸膏3.2 kg。经硅胶柱色谱,用石油醚-醋酸乙酯系统(99:1、49:1、19:1、9:1、4:1)梯度洗脱,得到5个部分(A~E部分)。

将A部分(500 g)溶解后与等量硅胶拌样,使用硅胶柱色谱,石油醚-二氯甲烷(49:1、19:1、9:1、4:1、3:1、1:1)梯度洗脱,再经重结晶纯化得化合物**5**(103 mg)、**6**(56 mg)、**7**(74 mg)。B部分(300 g)经硅胶柱色谱,石油醚-醋酸乙酯系统(19:1、9:1、4:1、3:2、1:1)梯度洗脱,得到化合物**2**(68 mg)、**3**(3.3 g)、**4**(77 mg)。C部分(800 g)经MCI柱色谱,甲醇-水(6:4、8:2、9:1)系统梯度洗脱,得到4个部分(C-1~C-4),C-2部分经重结晶得到化合物**14**(2.5 g); C-3部分经硅胶柱色谱,石油醚-醋酸乙酯(9:1、4:1、3:2)梯度洗脱,得到化合物**18**(58 mg)。其余部分再经重结晶纯化得到化合物**8**(33 mg)、**9**(19 mg)、**15**(13.5 mg)、**16**(29 mg)、**17**(14 mg)。D部分(700 g)经硅胶柱色谱,石油醚-醋酸乙酯(4:1、2.5:1、1.5:1)梯度洗脱,得5个部分(D-1~D-5),D-2部分重结晶得到化合物**1**(7.6 g),D-4部分经Sephadex LH-20 凝胶柱色谱,二氯甲烷-甲醇(1:1)洗脱,纯化得到化合物**10**(120 mg)、**11**(1.5 g)、**12**(21 mg)和**13**(23 mg)。

3 结构鉴定

化合物**1**: 无色块状晶体(甲醇)。mp 169~171 °C。ESI-MS m/z : 321.2 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 0.90 (3H, s, H-19), 0.89 (6H, d, J = 3.1 Hz, H-16, 17), 0.81 (3H, s, H-18); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 35.7 (C-1), 19.3 (C-2), 43.2 (C-3), 34.8 (C-4), 53.9 (C-5), 21.3 (C-6), 32.6 (C-7), 130.8 (C-8), 131.2 (C-9), 49.7 (C-10), 23.2 (C-11), 33.6 (C-12), 72.8 (C-13), 42.3 (C-14), 34.4 (C-15), 17.0 (C-16), 17.2 (C-17), 33.0 (C-18), 20.8 (C-19), 179.6 (C-20)。以上数据与文献^[3]报道一致,故鉴定化合物**1**为线纹香茶菜酸。

化合物**2**: 白色针状晶体(甲醇)。mp 181~184 °C。ESI-MS: m/z 319.2 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 5.29 (1H, brs, H-14), 2.25 (1H, m, H-15), 1.93 (1H, m, H-5), 1.04 (6H, d, J = 4.0 Hz, H-16, 17), 0.92 (6H, s, H-18, 19); ¹³C-NMR (100

MHz, CD₃OD) δ : 25.1 (C-1), 18.3 (C-2), 41.5 (C-3), 33.7 (C-4), 41.7 (C-5), 20.0 (C-6), 29.1 (C-7), 81.1 (C-8), 75.4 (C-9), 51.9 (C-10), 26.9 (C-11), 22.3 (C-12), 150.8 (C-13), 118.0 (C-14), 34.9 (C-15), 20.9 (C-16), 21.4 (C-17), 32.3 (C-18), 20.2 (C-19), 178.5 (C-20)。以上数据与文献报道本一致^[4], 故鉴定化合物 **2** 为雪花草丁素。

化合物 **3**: 白色块状晶体 (甲醇)。mp 159~161 °C。ESI-MS m/z : 319.2 [M+H]⁺。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.62 (1H, m, H-15), 5.38 (1H, brs, H-7), 4.99 (1H, m, H-16a), 4.92 (1H, m, H-16b), 1.79 (1H, brs, H-5), 1.29 (3H, s, H-18), 1.28 (3H, s, H-19), 1.15 (3H, s, H-20), 0.97 (3H, s, H-17); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 30.0 (C-1), 30.5 (C-2), 178.8 (C-3), 80.7 (C-4), 48.5 (C-5), 27.2 (C-6), 122.2 (C-7), 136.7 (C-8), 80.8 (C-9), 45.3 (C-10), 24.1 (C-11), 33.3 (C-12), 35.4 (C-13), 40.4 (C-14), 144.2 (C-15), 112.3 (C-16), 28.9 (C-17), 29.6 (C-18), 26.2 (C-19), 21.4 (C-20)。以上数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 **3** 为 4,9 α -环氧-3,4-开环异海松烷-7,15-二烯-3-酸。

化合物 **4**: 黄色油状物。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.75 (1H, dd, J = 17.5, 10.7 Hz, H-15), 5.32 (1H, brs, H-7), 4.87 (1H, dd, J = 17.5, 6.5 Hz, H-16a), 4.84 (1H, dd, J = 17.5, 6.5 Hz, H-16b), 4.82 (1H, s, Ha-18), 4.74 (2H, s, H-18b), 3.59 (3H, s, -COOCH₃), 1.76 (3H, s, H-19), 0.86 (3H, s, H-20), 0.83 (3H, s, H-17); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 32.2 (C-1), 28.8 (C-2), 174.5 (C-3), 147.2 (C-4), 49.3 (C-5), 29.2 (C-6), 121.3 (C-7), 135.9 (C-8), 44.2 (C-9), 37.6 (C-10), 20.9 (C-11), 36.3 (C-12), 36.9 (C-13), 46.4 (C-14), 150.0 (C-15), 109.4 (C-16), 21.5 (C-17), 113.9 (C-18), 23.7 (C-19), 16.7 (C-20), 51.4 (COOCH₃)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **4** 为 3,4-开环异海松烷-4(18),7,15-三烯-3-酸甲酯。

化合物 **5**: 无色透明块状晶体 (甲醇)。mp 91~92 °C。ESI-MS m/z : 303.2 [M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.82 (1H, dd, J = 18.0, 10.0 Hz, H-15), 5.38 (1H, d, J = 4.5 Hz, H-7), 4.95 (1H, dd, J = 17.5, 1.1 Hz, H-16a), 4.89~4.86 (1H, m, H-16b), 1.81 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, s, H-18), 0.87 (3H, s, H-17); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 32.1 (C-1), 29.0 (C-2), 180.8 (C-3), 147.4 (C-4), 49.6 (C-5), 29.4 (C-6), 121.5 (C-7), 136.1 (C-8), 44.5 (C-9), 37.7

(C-10), 21.1 (C-11), 36.4 (C-12), 37.1 (C-13), 46.5 (C-14), 150.3 (C-15), 109.5 (C-16), 21.6 (C-17), 114.1 (C-18), 23.8 (C-19), 16.8 (C-20)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **5** 为 3,4-开环异海松烷-4(18),7,15-三烯-3-酸。

化合物 **6**: 无色透明块状晶体 (甲醇)。mp 51~52 °C。ESI-MS m/z : 287.2 [M+H]⁺。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.81 (1H, dd, J = 17.5, 10.3 Hz, H-15), 5.42 (1H, dd, J = 5.8, 1.9 Hz, H-7), 4.94 (1H, dd, J = 17.5, 1.3 Hz, H-16b), 4.88 (1H, dd, J = 10.7, 1.3 Hz, H-16a), 2.70 (1H, td, J = 14.6, 5.3 Hz, H-2b), 2.26 (1H, dt, J = 14.5, 3.8, 3.7 Hz, H-2a), 2.14~2.08 (2H, m, H-1, 6), 1.99~1.95 (1H, m, H-14), 1.93~1.88 (1H, m, H-6), 1.72~1.70 (1H, m, H-9), 1.63~1.59 (1H, m, H-11), 1.56 (1H, dd, J = 12.1, 4.1 Hz, H-5), 1.52~1.46 (2H, m, H-1, 12), 1.48~1.37 (1H, m, H-11), 1.42~1.35 (1H, m, H-12), 1.15 (3H, s, H-18), 1.11 (3H, s, H-20), 1.09 (3H, s, H-19), 0.91 (3H, s, H-17); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 38.3 (C-1), 34.8 (C-2), 217.1 (C-3), 47.6 (C-4), 51.9 (C-5), 23.9 (C-6), 121.3 (C-7), 135.8 (C-8), 51.1 (C-9), 35.4 (C-10), 20.4 (C-11), 36.1 (C-12), 37.0 (C-13), 46.0 (C-14), 150.2 (C-15), 109.6 (C-16), 21.6 (C-17), 22.8 (C-18), 25.7 (C-19), 14.9 (C-20)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **6** 为异海松烷-7,15-二烯-3-酮。

化合物 **7**: 白色粉末。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.80 (1H, dd, J = 17.5, 10.7 Hz, H-15), 5.37 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-7), 4.93 (1H, dd, J = 17.5, 1.3 Hz, H-16a), 4.87 (1H, dd, J = 10.7, 1.3 Hz, H-16b), 3.26 (1H, dd, J = 11.3, 4.4 Hz, H-3), 1.86 (1H, dt, J = 13.3, 3.5 Hz, H-5), 1.0 (3H, s, H-18), 0.90 (3H, s, H-20), 0.87 (3H, s, H-19), 0.86 (3H, s, H-17); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 38.0 (C-1), 27.6 (C-2), 79.5 (C-3), 38.8 (C-4), 50.2 (C-5), 23.3 (C-6), 121.6 (C-7), 135.6 (C-8), 52.0 (C-9), 37.0 (C-10), 20.3 (C-11), 36.3 (C-12), 35.5 (C-13), 46.1 (C-14), 150.5 (C-15), 109.4 (C-16), 21.6 (C-17), 28.5 (C-18), 15.8 (C-19), 15.1 (C-20)。以上光谱数据参照化合物 **6**, 结合文献报道^[3], 故鉴定化合物 **7** 为异海松烷-7,15-二烯-3 β -醇。

化合物 **8**: 无色透明块状晶体 (甲醇)。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 4.74 (1H, m, H-14a), 4.71 (H,

m, H-14b), 4.15 (1H, s, H-9), 2.23 (3H, s, H-10), 1.75 (3H, s, H-15), 0.92 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H-11); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 64.2 (C-1), 28.1 (C-2), 30.0 (C-3), 36.8 (C-4), 40.6 (C-5), 35.4 (C-6), 36.4 (C-7), 28.6 (C-8), 70.8 (C-9), 213.2 (C-10), 15.3 (C-11), 26.0 (C-12), 150.0 (C-13), 108.9 (C-14), 21.2 (C-15)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **8** 为山姜萜醇。

化合物 **9**: 白色针状晶体(甲醇)。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.73 (1H, dd, $J = 10.6, 5.9$ Hz, H-2), 3.24 (1H, s, H-9), 1.99 (1H, m, H-10), 1.71 (1H, dd, $J = 13.5, 5.1$ Hz, H-3), 1.03 (3H, s, H-14), 0.93 (3H, s, H-15), 0.87 (3H, s, H-13); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 45.4 (C-1), 81.4 (C-2), 48.2 (C-3), 37.7 (C-4), 52.0 (C-5), 21.7 (C-6), 34.5 (C-7), 35.8 (C-8), 75.9 (C-9), 26.9 (C-10), 27.9 (C-11), 36.7 (C-12), 25.8 (C-13), 31.8 (C-14), 29.1 (C-15)。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **9** 为 (-)-丁香三环烷-2,9-二醇。

化合物 **10**: 白色粉末。Liebermann-Burchard 反应呈阳性。与熊果酸对照品对照进行 TLC 检测, 加热显色后斑点颜色与 R_f 值一致。 ^1H -NMR (400 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 5.51 (1H, t, $J = 3.0$ Hz, H-12), 3.43 (1H, dd, $J = 11.4, 4.5$ Hz, H-3), 1.24 (3H, s, H-29), 1.22 (3H, s, H-27), 1.05 (3H, s, H-23), 1.04 (3H, s, H-24), 1.01 (3H, s, H-30), 0.99 (3H, s, H-26), 0.89 (3H, s, H-25); ^{13}C -NMR (100 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 36.6 (C-1), 24.1 (C-2), 76.9 (C-3), 38.4 (C-4), 55.0 (C-5), 18.0 (C-6), 32.8 (C-7), 36.3 (C-8), 39.7 (C-9), 38.4 (C-10), 23.1 (C-11), 124.6 (C-12), 138.6 (C-13), 41.9 (C-14), 27.3 (C-15), 24.1 (C-16), 47.2 (C-17), 53.0 (C-18), 38.6 (C-19), 38.6 (C-20), 30.5 (C-21), 36.5 (C-22), 27.8 (C-23), 15.5 (C-24), 16.3 (C-25), 17.2 (C-26), 23.8 (C-27), 178.7 (C-28), 17.2 (C-29), 21.5 (C-30)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **10** 为熊果酸。

化合物 **11**: 白色粉末。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.27 (1H, m, H-12), 3.93 (1H, m, H-3), 2.86 (1H, dd, $J = 13.8, 4.0$ Hz, H-18), 1.19 (3H, s, H-27), 0.99 (6H, s, H-23, 28), 0.95 (3H, s, H-25), 0.91 (3H, s, H-29), 0.87 (3H, s, H-26), 0.82 (3H, s, H-24); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 38.5 (C-1), 27.3 (C-2), 79.2 (C-3), 38.9 (C-4), 56.3 (C-5), 18.4 (C-6),

32.9 (C-7), 39.4 (C-8), 47.7 (C-9), 37.6 (C-10), 23.5 (C-11), 122.7 (C-12), 143.7 (C-13), 41.4 (C-14), 27.8 (C-15), 23.0 (C-16), 46.7 (C-17), 41.7 (C-18), 46.0 (C-19), 30.8 (C-20), 33.9 (C-21), 32.6 (C-22), 28.2 (C-23), 15.7 (C-24), 15.5 (C-25), 17.3 (C-26), 26.1 (C-27), 183.6 (C-28), 33.2 (C-29), 23.7 (C-30)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **11** 为齐墩果酸。

化合物 **12**: 白色无定型粉末。 ^1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.25 (1H, m, H-12), 3.61 (1H, m, H-2), 2.90 (1H, m, H-3), 2.83 (1H, dd, $J = 13.8, 4.1$ Hz, H-18), 2.00 (1H, m, H-16), 1.19 (3H, s, H-27), 0.99 (3H, s, H-23), 0.99 (3H, s, H-25), 0.95 (3H, s, H-29), 0.91 (3H, s, H-30), 0.87 (3H, s, H-26), 0.82 (3H, s, H-24); ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 42.5 (C-1), 67.1 (C-2), 80.1 (C-3), 39.5 (C-4), 49.3 (C-5), 19.2 (C-6), 33.9 (C-7), 40.7 (C-8), 48.7 (C-9), 39.4 (C-10), 24.6 (C-11), 123.5 (C-12), 145.4 (C-13), 43.0 (C-14), 28.8 (C-15), 24.1 (C-16), 47.6 (C-17), 42.7 (C-18), 47.3 (C-19), 31.6 (C-20), 34.9 (C-21), 33.9 (C-22), 29.2 (C-23), 22.4 (C-24), 16.9 (C-25), 17.8 (C-26), 26.5 (C-27), 182.4 (C-28), 33.6 (C-29), 24.0 (C-30)。以上数据与文献报道本一致^[12], 故鉴定化合物 **12** 为 3-表马斯里酸。

化合物 **13**: 白色块状固体。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.55 (1H, brs, H-6), 3.84 (1H, brd, $J = 7.6$ Hz, H-7), 3.57 (1H, m, H-3), 1.30 (3H, s, H-19), 1.01 (6H, s, H-21, 26), 0.75 (3H, s, H-29), 0.73 (3H, s, H-27), 0.66 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 38.0 (C-1), 32.0 (C-2), 71.9 (C-3), 42.8 (C-4), 146.5 (C-5), 124.9 (C-6), 65.8 (C-7), 38.9 (C-8), 43.2 (C-9), 38.3 (C-10), 21.7 (C-11), 40.5 (C-12), 43.1 (C-13), 50.5 (C-14), 25.0 (C-15), 29.3 (C-16), 57.2 (C-17), 12.0 (C-18), 19.2 (C-19), 37.3 (C-20), 19.3 (C-21), 35.0 (C-22), 27.0 (C-23), 47.2 (C-24), 30.2 (C-25), 20.0 (C-26), 20.0 (C-27), 24.0 (C-28), 12.2 (C-29)。以上数据与文献报道一致^[13], 故鉴定化合物 **13** 为 7 α -羟基谷甾醇。

化合物 **14**: 白色针状结晶(甲醇)。 ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.32 (1H, m, H-6), 3.60 (1H, m, H-3), 1.12 (3H, s, H-19), 0.96 (3H, m, H-21), 0.90 (3H, m, H-29), 0.86 (3H, s, H-26), 0.84 (3H, m, H-27), 0.70 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 37.4

(C-1), 31.8 (C-2), 72.0 (C-3), 42.4 (C-4), 140.9 (C-5), 121.9 (C-6), 32.1 (C-7), 32.1 (C-8), 50.3 (C-9), 36.7 (C-10), 21.2 (C-11), 39.9 (C-12), 42.5 (C-13), 56.9 (C-14), 24.4 (C-15), 28.4 (C-16), 56.2 (C-17), 12.1 (C-18), 20.0 (C-19), 36.3 (C-20), 18.9 (C-21), 34.1 (C-22), 26.2 (C-23), 46.0 (C-24), 29.3 (C-25), 19.5 (C-26), 19.2 (C-27), 23.2 (C-28), 12.0 (C-29)。以上数据与文献报道一致^[14], 故鉴定化合物 **14** 为 β -谷甾醇。

化合物 **15**: 白色针状结晶(甲醇)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.35 (1H, d, J = 5.1 Hz, H-6), 5.05 (1H, dd, J = 15.2, 8.6 Hz, H-22), 5.01 (1H, dd, J = 15.1, 8.7 Hz, H-23), 3.52 (1H, m, H-3 α), 1.00 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, d, J = 6.5 Hz, H-21), 0.82 (6H, dd, J = 8.9, 7.1 Hz, H-29), 0.80 (3H, s, H-18), 0.68 (6H, d, J = 7.3 Hz, H-26, 27); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 37.4 (C-1), 32.0 (C-2), 71.9 (C-3), 42.3 (C-4), 140.9 (C-5), 121.9 (C-6), 32.0 (C-7), 31.8 (C-8), 50.3 (C-9), 36.6 (C-10), 21.2 (C-11), 39.8 (C-12), 42.4 (C-13), 56.0 (C-14), 24.5 (C-15), 28.4 (C-16), 57.0 (C-17), 12.2 (C-18), 19.1 (C-19), 40.7 (C-20), 21.2 (C-21), 138.5 (C-22), 129.4 (C-23), 51.4 (C-24), 32.0 (C-25), 21.3 (C-26), 19.5 (C-27), 25.5 (C-28), 12.4 (C-29)。以上数据与文献报道一致^[15], 故鉴定化合物 **15** 为豆甾醇。

化合物 **16**: 无色方块状晶体(甲醇)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.84 (2H, brs, H-2, 2'), 6.79 (2H, d, J = 1.1 Hz, H-6, 6'), 6.79 (2H, brs, H-5, 5'), 5.95 (4H, s, 2 $\times$ -OCH₂O-), 4.71 (2H, d, J = 4.2 Hz, H-7 β , 7' β), 4.23 (2H, dd, J = 9.1, 6.8 Hz, H-9 α , 9' α), 3.87 (2H, dd, J = 9.2, 3.5 Hz, H-9 β , 9' β), 3.05 (2H, m, H-8 α , 8' α); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 135.2 (C-1, 1'), 106.4 (C-2, 2'), 147.3 (C-3, 3'), 148.2 (C-4, 4'), 108.4 (C-5, 5'), 119.6 (C-6, 6'), 85.9 (C-7, 7'), 54.6 (C-8, 8'), 71.8 (C-9, 9'), 101.2 (-OCH₂O-)。以上数据与文献报道一致^[16], 故鉴定化合物 **16** 为芝麻素。

化合物 **17**: 无色针状晶体(丙酮)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.93 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-2'), 6.86 (1H, dd, J = 8.0, 1.4 Hz, H-6'), 6.77 (1H, dd, J = 8.5, 1.7 Hz, H-6''), 6.83 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-2''), 6.82 (1H, d, J = 6.7 Hz, H-5'), 6.68 (1H, d, J = 6.3 Hz, H-5''), 5.98 (2H, s, -OCH₂O-), 5.95 (2H, s, -OCH₂O-), 5.04 (1H, s, H-2 β), 4.72 (1H, d, J = 5.0 Hz, H-6 β),

4.42 (1H, d, J = 10.8 Hz, H-8 α), 4.39 (1H, d, J = 8.7 Hz, H-4 α), 4.22 (1H, d, J = 10.8 Hz, H-8 β), 3.76 (1H, dd, J = 9.4, 4.8 Hz, H-4 β), 3.28 (1H, dt, J = 7.7, 4.9 Hz, H-5 α), 1.75 (3H, s, OAc); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 97.3 (C-1), 86.9 (C-2), 70.0 (C-4), 59.1 (C-5), 85.9 (C-6), 75.3 (C-8), 130.3 (C-1'), 109.0 (C-2'), 147.5 (C-3'), 147.5 (C-4'), 108.4 (C-5'), 122.5 (C-6'), 101.3 (C-7'), 134.1 (C-1''), 106.9 (C-2''), 147.7 (C-3''), 148.2 (C-4''), 108.1 (C-5''), 120.0 (C-6''), 101.2 (C-7''), 169.6, 21.1 (-OAc)。以上数据与文献报道一致^[17], 故鉴定化合物 **17** 为泡桐素乙酯。

化合物 **18**: 无色油状物。ESI-MS m/z : 279 [M+H]⁺, 分子式为 C₁₆H₂₂O₄。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 7.71 (2H, dd, J = 5.7, 3.3 Hz, H-3, 6), 7.52 (2H, dd, J = 5.7, 3.3 Hz, H-4, 5), 4.30 (4H, t, J = 6.7 Hz, H-1'), 1.71 (2H, dt, J = 14.6, 6.8 Hz, H-2'), 1.44 (4H, m, H-3'), 0.95 (6H, t, J = 7.5 Hz, H-4'); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 167.8 (COO-), 132.4 (C-1, 2), 131.0 (C-4, 5), 129.0 (C-3, 6), 65.7 (C-1'), 30.7 (C-2'), 19.3 (C-3'), 13.8 (C-4')。以上数据与文献报道一致^[18-19], 故鉴定化合物 **18** 为邻苯二甲酸二丁酯。

4 讨论

本研究对香茶菜甲醇提取物的化学成分进行了系统研究, 从中分离并鉴定了 18 个化合物, 结构类型丰富, 包括 7 个二萜类化合物、2 个倍半萜类化合物、3 个三萜类化合物、3 个甾体类化合物、2 个木脂素类化合物及 1 个其他类化合物, 其中 3,4-开环异海松烷-4(18),7,15-三烯-3-酸甲酯(**4**)为首次分离到的天然产物, 化合物 **2~9**、**15~18** 为首次从该植物中分离得到。其中线纹香茶菜酸、雪花草丁素和 4,9 α -环氧-3,4-开环异海松烷-7,15-二烯-3-酸含量较高, 为同属其他植物中的抗菌活性成分。线纹香茶菜酸能显著抑制牙齿部位的牙龈卟啉单胞菌、白色链球菌、变形链球菌生长; 雪花草丁素对人体口腔链球菌具有显著的抑制作用^[4]; 线纹香茶菜酸和 4,9 α -环氧-3,4-开环异海松烷-7,15-二烯-3-酸对人体脚部红色毛癣菌的生长有明显抑制作用^[5]。因此, 线纹香茶菜酸、雪花草丁素和 4,9 α -环氧-3,4-开环异海松烷-7,15-二烯-3-酸 3 个二萜类成分为香茶菜治疗牙龈肿痛部分药效成分。本研究为丰富该属植物化学及生物活性研究提供了实验科学依据。

参考文献

[1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第

- 66 卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1990.
- [2] 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.
- [3] 刘亚华, 李继新, 辛来香, 等. 雷山产淡黄香茶菜化学成分的研究 [J]. 中草药, 2016, 47(10): 1657-1660.
- [4] Zou J, Pan L T, Li Q J, et al. Rubesanolides C-E: The abietane diterpenoids isolated from *Isodon rubescens* and evaluation of their anti-biofilm activity [J]. *Org Biomol Chem*, 2012, 10(26): 5039-5044.
- [5] Li J X, Li Q J, Guan Y F, et al. Discovery of antifungal constituents from the Miao medicinal plant *Isodon flavidus* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 191(1): 372-378.
- [6] Bisio A, Pagano B, Romussi A, et al. Relative stereochemistry of a diterpene from *Salvia cinnabarina* [J]. *Molecules*, 2007, 12(10): 2279-2287.
- [7] Romussi G, Ciarallo G, Bisio A, et al. A new diterpenoid with antispasmodic activity from *Salvia cinnabarina* [J]. *Planta Med*, 2001, 67(2): 153-155.
- [8] Ceccherelli P, Curini M, Coccia R, et al. A cyclopropanol derivative as an intermediate for the preparation of A-homopimarane [J]. *J Chem Soc*, 1984, doi: 10.1002/chin.198448319.
- [9] Itokawa H, Morita H, Iitaka Y, et al. A new skeleton sesquiterpenoid from *Alpinia japonica* (Thunb.) Miq [J]. *Chem Lett*, 1984, 13(3): 451-452.
- [10] 柳继锋, 张雪梅, 施 瑶, 等. 野八角茎叶化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(1): 51-54.
- [11] 邹 娟, 徐 君, 叶江海, 等. 碎米桠化学成分的研究 [J]. 中成药, 2018, 40(8): 1773-1777.
- [12] Asuka K, Yhiya A, Kuniyoshi S. Anti-allergic triterpenes isolated from *Olive milled waste* [J]. *Cytotechnology*, 2017, 69(2): 307-315.
- [13] Wang J, Tan D D, Zhang Y H, et al. Studies on the chemical constituents of *Cuscuta chinensis* [J]. *Chem Nat Comp*, 2016, 52(6): 1133-1136.
- [14] 叶江海, 李继新, 徐 君, 等. 黔产细锥香茶菜中化学成分的研究 [J]. 中草药, 2018, 49(13): 2972-2977.
- [15] 刘晓艳, 徐 崑, 杨秀伟, 等. 鸡血藤非黄酮类化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(5): 1120-1127.
- [16] 葛 利, 蓝柳凤, 暴惠宾, 等. 山蓝化学成分的初步研究 [J]. 广西植物, 2014, 34(2): 155-159.
- [17] Jiang B, Chen X R, Lu Z Q, et al. A new lignan from *Isodon lophanthoides* var. *gerardianus* (Labiatae) [J]. *Acta Bot Sin*, 2000, 42(1): 98-100.
- [18] Li J T, Yin B L, Liu Y, et al. Mono-aromatic constituents of *Dendrobium longicornu* [J]. *Chem Nat Comp*, 2009, 45(2): 234-236.
- [19] 涂林锋, 肖春荣, 张睿增, 等. 信前胡化学成分的研究 [J]. 中成药, 2020, 42(1): 116-119.