

地骨皮正丁醇部位化学成分研究

段雅迪, 于 潇, 刘 鹏, 陈晓鹤, 姜艳艳, 张 薇*, 刘 斌*

北京中医药大学中药学院, 北京 102488

摘要: 目的 研究地骨皮 *Lycii Cortex* (枸杞 *Lycium chinense* 根皮) 的化学成分。方法 地骨皮干燥药材用 70% 乙醇回流提取, 所得浸膏依次用石油醚、醋酸乙酯和正丁醇萃取。采用硅胶、Sephadex LH-20、ODS 柱色谱和半制备高效液相色谱等方法对地骨皮正丁醇萃取部位进行分离纯化, 运用核磁、质谱等现代波谱技术对分离得到的化合物进行结构鉴定。结果 从地骨皮的正丁醇萃取部位中分离得到 10 个化合物, 分别鉴定为 (1'S,2R,5S,10R)-2-(1',2'-二羟基-1'-甲基)-6,10-二甲基螺 [4,5] 癸-6-烯-8-酮-2'-O-β-D-葡萄糖苷 (1)、(1'R,2R,5S,10R)-2-(1',2'-二羟基-1'-甲基)-6,10-二甲基螺 [4,5] 癸-6-烯-8-酮-2'-O-β-D-葡萄糖苷 (2)、(1R,6R,9S)-6,9,11-三羟基大柱香波龙-4,7-二烯-3-酮-11-O-β-D-葡萄糖苷 (3)、香草酸-4-O-β-D-葡萄糖苷 (4)、3,4-二羟基苯丙酸 (5)、3,4-二羟基苯丙酸甲酯 (6)、丁香酸葡萄糖苷 (7)、二氢红花菜豆酸-3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (8)、异东莨菪苷 (9) 和 fabiatriin (10)。结论 化合物 3 为首次从茄科植物中分离得到, 化合物 1、2、4 为首次从枸杞属植物中分离得到, 且化合物 2 的核磁数据首次被报道。

关键词: 地骨皮; 枸杞; (1'R,2R,5S,10R)-2-(1',2'-二羟基-1'-甲基)-6,10-二甲基螺 [4,5] 癸-6-烯-8-酮-2'-O-β-D-葡萄糖苷; (1R,6R,9S)-6,9,11-三羟基大柱香波龙-4,7-二烯-3-酮-11-O-β-D-葡萄糖苷; 香草酸-4-O-β-D-葡萄糖苷

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)20-5123-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.20.003

Chemical constituents from *n*-butanol parts of *Lycii Cortex*

DUAN Ya-di, YU Xiao, LIU Peng, CHEN Xiao-he, JIANG Yan-yan, ZHANG Wei, LIU Bin

School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from *n*-butanol-soluble part of *Lycii Cortex* (the root bark of *Lycium chinense*). **Methods** The air-dried *Lycii Cortex* were powdered and extracted with 70% ethanol under reflux. After the removal of solvent under reduced pressure, the crude extract was extracted with petroleum ether, ethyl acetate and *n*-butanol successively. The compounds were isolated and purified by silica gel, Sephadex LH-20, ODS and semi-prepared high performance liquid chromatography from the *n*-butanol part of *Lycii Cortex*. The structures were identified by nuclear magnetic spectrometry, mass spectrometry and other spectral analyses. **Results** Ten compounds were isolated from *n*-butanol parts of *Lycii Cortex* and characterized as (1'S,2R,5S,10R)-2-(1',2'-dihydroxy-1'-methylethyl)-6,10-dimethylspiro [4,5] dec-6-en-8-one 2'-O-β-D-glucopyranoside (1), (1'R,2R,5S,10R)-2-(1',2'-dihydroxy-1'-methylethyl)-6,10-dimethylspiro [4,5] dec-6-en-8-one 2'-O-β-D-glucopyranoside (2), (1R,6R,9S)-6,9,11-trihydroxy-4,7-megastigmadien-3-one 11-O-β-D-glucopyranoside (3), vanillic acid-4-O-β-D-glucopyranoside (4), 3,4-dihydroxyphenylpropionic acid (5), 3,4-dihydroxybenzenepropionic acid methyl ester (6), glucosyringic acid (7), dihydrophaseic acid 3'-O-β-D-glucopyranoside (8), isocopoletin-β-D-glucoside (9) and fabiatriin (10). **Conclusion** Compound 3 is isolated from Solanaceae family for the first time and compounds 1, 2 and 4 are isolated from *Lycium* genus for the first time. The NMR data of compound 2 is first reported as well.

Key words: *Lycii Cortex*; *Lycium chinense* Mill.; (1'R,2R,5S,10R)-2-(1',2'-dihydroxy-1'-methylethyl)-6,10-dimethylspiro [4,5] dec-6-en-8-one 2'-O-β-D-glucopyranoside; (1R,6R,9S)-6,9,11-trihydroxy-4,7-megastigmadien-3-one 11-O-β-D-glucopyranoside; vanillic acid-4-O-β-D-glucopyranoside

收稿日期: 2020-05-26

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项资金资助 (2018-JYBZZ-XJSJJ007); 北京中医药大学青年科学家培育计划 (BUCM-2019-QNKXJC008)

作者简介: 段雅迪 (1997—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药化学。E-mail: 704627499@qq.com

*通信作者 刘 斌, 教授, 从事中药 (复方) 有效成分 (组分) 发现与新药创制研究。E-mail: liubinyn67@163.com

张 薇, 讲师, 从事中药药效物质和作用机制研究。E-mail: zhangwei_bucm@163.com

地骨皮为茄科植物枸杞 *Lycium chinense* Mill. 或宁夏枸杞 *L. barbarum* L. 的干燥根皮, 性寒, 味甘, 具有凉血除蒸、清肺降火之功效^[1]。现代药理学研究表明, 地骨皮具有降血糖、降血压、调血脂、解热、抗炎、抗菌等多重药理作用^[2]。据文献报道, 地骨皮的化学成分有生物碱类、有机酸类、苯丙素类、蒽醌类、黄酮类等化合物^[3]。目前国内外学者对地骨皮化学成分的研究多集中于其醋酸乙酯部位^[4-8], 对其正丁醇部位的化学成分关注较少, 地骨皮中极性较大化合物还有待于进一步研究和发现。为了进一步阐明中药地骨皮的药效物质基础, 深入挖掘地骨皮中极性较大的化合物的潜力, 本实验对地骨皮的正丁醇萃取部位进行化学成分研究, 共分离得到 10 个较大极性的化合物, 分别鉴定为 (1'S,2R,5S,10R)-2-(1',2'-二羟基-1'-甲基)-6,10-二甲基螺 [4,5] 癸-6-烯-8-酮-2'-O-β-D-葡萄糖苷 ((1'S,2R,5S,10R)-2-(1',2'-dihydroxy-1'-methylethyl)-6,10-dimethylspiro [4,5] dec-6-en-8-one 2'-O-β-D-glucopyranoside, **1**)、(1'R,2R,5S,10R)-2-(1',2'-二羟基-1'-甲基)-6,10-二甲基螺 [4,5] 癸-6-烯-8-酮-2'-O-β-D-葡萄糖苷 ((1'R,2R,5S,10R)-2-(1',2'-dihydroxy-1'-methylethyl)-6,10-dimethylspiro [4,5] dec-6-en-8-one 2'-O-β-D-glucopyranoside, **2**)、(1R,6R,9S)-6,9,11-三羟基大柱香波龙-4,7-二烯-3-酮-11-O-β-D-葡萄糖苷 [(1R,6R,9S)-6,9,11-trihydroxy-4,7-megastigmadien-3-one 11-O-β-D-glucopyranoside, **3**]、香草酸-4-O-β-D-葡萄糖苷 (vanillic acid-4-O-β-D-glucopyranoside, **4**)、3,4-二羟基苯丙酸 (3,4-dihydroxyphenylpropionic acid, **5**)、3,4-二羟基苯丙酸甲酯 (3,4-dihydroxybenzenepropionic acid methyl ester, **6**)、丁香酸葡萄糖苷 (glucosyringic acid, **7**)、二氢红花菜豆酸-3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (dihydrophaseic acid 3'-O-β-D-glucopyranoside, **8**)、异东莨菪苷 (isoscopoletin-β-D-glucoside, **9**) 和 fabiatriin (**10**)。其中化合物 **3** 为首次从茄科植物中分离得到, 化合物 **1**、**2**、**4** 为首次从枸杞属植物中分离得到, 且化合物 **2** 的核磁数据为首次报道。

1 仪器与材料

Autopol I 全自动旋光仪 (美国鲁道夫公司); Bruker 400M 核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司); Bruker 600M 核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司); Waters Q TOF SYNAPT G2-Si 质谱仪 (美国 Waters 公司); Agilent 1260 型高效液相色谱仪 (美国 Agilent 公司); 分析

色谱柱用 Cosmosil 5C18-MS-II (250 mm×4.6 mm, 5 μm, 日本 Nacalai 公司); 半制备色谱柱用 Cosmosil 5C18-MS-II (250 mm×10 mm, 5 μm, 日本 Nacalai 公司); 柱色谱用硅胶 (80~100、200~300 目, 青岛海洋化工厂); 硅胶 G 预制薄层板 (青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (美国 Pharmacia 公司); ODS 柱色谱材料 (德国 Merck 公司)。除色谱用甲醇、乙腈为色谱纯 (美国 Fisher 公司), 其余试剂均为分析纯。

地骨皮药材购于河北安国市鼎盛中药饮片有限公司 (批号 20170306), 经北京中医药大学中药资源与鉴定室张媛教授鉴定为茄科枸杞属植物枸杞 *Lycium chinense* Mill. 的根皮。

2 提取与分离

干燥的地骨皮 (10 kg) 粉碎后, 加 10 倍量 70% 乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 趁热过滤, 合并提取液, 减压浓缩后, 得总浸膏 1.2 kg。将总浸膏加水分散, 依次用石油醚、醋酸乙酯、水饱和的正丁醇分别萃取 3 次, 合并萃取液后减压浓缩, 得到正丁醇部位 300 g。正丁醇部位经硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-甲醇 (100:0→0:100) 为溶剂进行洗脱, 以薄层色谱进行检识后, 合并得到 16 个不同极性的流分 Fr. 1~16。Fr. 6 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇-水 1:1) 及半制备高效液相色谱 (甲醇-水 5:95) 制备得到化合物 **5** (4.0 mg, $t_R=40$ min)。Fr. 8 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇) 及半制备高效液相色谱 (甲醇-水 15:85) 制备得到化合物 **9** (13.1 mg, $t_R=28$ min)。Fr. 10 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (二氯甲烷-甲醇 1:1)、ODS 柱色谱 (甲醇-水 10:90→100:0) 和半制备高效液相色谱 (甲醇-水 40:60) 制备得到化合物 **1** (3.1 mg, $t_R=64$ min) 和 **2** (1.9 mg, $t_R=145$ min)。Fr. 11 经硅胶色谱柱 (二氯甲烷-甲醇 30:1→0:1) 分离、薄层色谱检识, 得到 13 个流分 Fr. 11a~11m。Fr. 11d 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇)、ODS 柱色谱 (甲醇-水 10:90→100:0) 和半制备高效液相色谱 (甲醇-水 35:65) 制备得到化合物 **6** (1.3 mg, $t_R=25$ min)。Fr. 11g 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇) 及半制备高效液相色谱 (甲醇-0.01%甲酸水 30:70) 制备得到化合物 **4** (4.5 mg, $t_R=38$ min) 和 **7** (2.3 mg, $t_R=21.5$ min)。Fr. 11i 经硅胶色谱 (二氯甲烷-甲醇 15:1→0:1)、Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇) 及半制备高效液相色谱 (甲醇-水 25:75) 制备得到化合物 **3**

(6.5 mg, t_R = 16.5 min) 和 **8** (20.2 mg, t_R = 12.5 min)。Fr. 11j 经 ODS 柱色谱 (甲醇-水 5 : 95 → 100 : 0) 和重结晶, 得到化合物 **10** (9.0 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色油状物, $[\alpha]_D^{25}$ -179.13 (c 0.058 MeOH), ESI-MS m/z : 437 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 5.74 (1H, s, H-7), 4.28 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1'), 3.87 (1H, dd, J = 12.0, 1.7 Hz, H-6''a), 3.83 (1H, d, J = 9.8 Hz, H-2'a), 3.67 (1H, dd, J = 12.0, 5.5 Hz, H-6''b), 3.42 (1H, d, J = 9.8 Hz, H-2'b), 3.35 (1H, m, H-5''), 3.28 (1H, s, H-4''), 3.27 (1H, m, H-3''), 3.23 (1H, dd, J = 9.1, 7.7 Hz, H-2''), 2.74 (1H, dd, J = 17.8, 5.6 Hz, H-9a), 2.24 (1H, m, H-2), 2.18 (1H, m, H-9b), 2.14 (1H, m, H-10), 2.05 (1H, d, J = 13.3, 7.6 Hz, H-1a), 2.00 (3H, d, J = 1.3 Hz, 6-CH₃), 1.92 (1H, m, H-4b), 1.81 (1H, m, H-3a), 1.75 (1H, m, H-3b), 1.72 (1H, m, H-4a), 1.67 (1H, m, H-1b), 1.21 (3H, s, 1'-CH₃), 0.98 (3H, d, J = 6.6 Hz, 10-CH₃)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 202.1 (C-8), 170.9 (C-6), 125.8 (C-7), 105.0 (C-1''), 78.0 (C-2', 3'', 5''), 75.2 (C-2''), 74.1 (C-1'), 71.7 (C-4''), 62.8 (C-6''), 51.5 (C-5), 47.4 (C-2), 43.7 (C-9), 39.7 (C-10), 37.8 (C-1), 35.1 (C-4), 28.3 (C-3), 22.5 (1'-CH₃), 21.3 (6-CH₃), 16.1 (10-CH₃)。以上数据与文献对照一致^[9], 且根据 NOESY 谱中 6-CH₃ 与 H-1b、H-4b, 10-CH₃ 与 H-4a, 1'-CH₃ 与 H-2 的存在相关, 进一步确定化合物 **1** 为 (1'S,2R,5S,10R)-2-(1',2'-二羟基-1'-甲基)-6,10-二甲基螺 [4,5] 癸-6-烯-8-酮-2'-O- β -D-葡萄糖苷。

化合物 **2**: 黄色油状物, $[\alpha]_D^{25}$ +126.15 (c 0.033 MeOH), ESI-MS m/z : 437 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 5.73 (1H, s, H-7), 4.26 (1H, d, J = 7.7 Hz, H-1''), 3.87 (1H, dd, J = 11.9, 1.9 Hz, H-6''a), 3.84 (1H, d, J = 9.8 Hz, H-2'a), 3.66 (1H, dd, J = 11.9, 5.3 Hz, H-6''b), 3.38 (1H, d, J = 9.8 Hz, H-2'b), 3.35 (1H, m, H-5''), 3.28 (1H, s, H-4''), 3.27 (1H, d, J = 2.2 Hz, H-3''), 3.22 (1H, dd, J = 9.2, 7.7 Hz, H-2''), 2.75 (1H, dd, J = 17.4, 5.2 Hz, H-9a), 2.32 (1H, m, H-2), 2.17 (1H, m, H-9b), 2.15 (1H, m, H-10), 2.04 (1H, d, J = 13.4, 7.6 Hz, H-1a), 2.00 (3H, d, J = 1.3 Hz, 6-CH₃), 1.93 (1H, m, H-4b), 1.83 (1H, m, H-3a), 1.73 (1H, m, H-3b), 1.71 (1H, m, H-4a), 1.69 (1H, m, H-1b), 1.21 (3H, s, 1'-CH₃), 0.98 (3H, d, J = 6.7 Hz, 10-CH₃)。 ^{13}C -NMR (150 MHz, CD_3OD) δ : 202.1

(C-8), 171.0 (C-6), 125.7 (C-7), 105.1 (C-1''), 78.0 (C-2', 3''), 77.9 (C-5''), 75.2 (C-2''), 73.9 (C-1'), 71.7 (C-4''), 62.8 (C-6''), 51.7 (C-5), 47.2 (C-2), 43.8 (C-9), 39.7 (C-10), 37.4 (C-1), 34.9 (C-4), 29.0 (C-3), 22.9 (1'-CH₃), 21.4 (6-CH₃), 16.1 (10-CH₃)。以上数据与文献对照一致^[9], 故鉴定化合物 **2** 为 (1'R,2R,5S,10R)-2-(1',2'-二羟基-1'-甲基)-6,10-二甲基螺 [4,5] 癸-6-烯-8-酮-2'-O- β -D-葡萄糖苷。

化合物 **3**: 黄色粉末, $[\alpha]_D^{25}$ +70.71 (c 0.14 MeOH), ESI-MS m/z : 425 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.00 (1H, dd, J = 15.4, 5.6 Hz, H-8), 5.88 (1H, dd, J = 15.4, 1.2 Hz, H-7), 5.84 (1H, brs, H-4), 4.34 (1H, m, H-9), 4.26 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-1'), 3.86 (1H, dd, J = 12.1, 1.8 Hz, H-6'a), 3.81 (1H, d, J = 9.8 Hz, H-11a), 3.65 (1H, dd, J = 12.1, 5.4 Hz, H-6'b), 3.59 (1H, d, J = 9.8 Hz, H-11b), 3.35 (1H, m, H-5'), 3.27 (1H, m, H-4'), 3.25 (1H, m, H-3'), 3.17 (1H, dd, J = 9.0, 7.8 Hz, H-2'), 2.51 (1H, d, J = 17.2 Hz, H-2a), 2.16 (1H, dd, J = 17.2, 0.6 Hz, H-2b), 1.88 (3H, d, J = 1.2 Hz, H-13), 1.27 (3H, d, J = 6.4 Hz, H-10), 1.17 (3H, s, H-12)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 199.8 (C-3), 167.1 (C-5), 137.3 (C-8), 129.9 (C-7), 126.4 (C-4), 104.6 (C-1'), 80.0 (C-6), 78.2 (C-3'), 78.1 (C-5'), 76.7 (C-2'), 75.0 (C-11), 71.7 (C-4'), 68.7 (C-9), 62.7 (C-6'), 45.8 (C-1), 45.6 (C-2), 23.9 (C-10), 19.1 (C-12), 18.7 (C-13)。以上数据与文献对照基本一致^[10], 故鉴定化合物 **3** 为 (1R,6R,9S)-6,9,11-三羟基大柱香波龙-4,7-二烯-3-酮-11-O- β -D-葡萄糖苷。

化合物 **4**: 无色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 353 $[M+Na]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.64 (1H, brd, J = 8.2 Hz, H-6), 7.62 (1H, brs, H-2), 7.20 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5), 5.02 (1H, d, J = 7.4 Hz, H-1'), 3.90 (3H, s, 3-OCH₃), 3.87 (1H, m, H-6'a), 3.69 (1H, dd, J = 12.1, 5.2 Hz, H-6'b), 3.40~3.55 (4H, m, H-2'~H-5')。 ^{13}C -NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 166.5 (C-7), 151.7 (C-4), 150.3 (C-3), 124.7 (C-6), 124.6 (C-1), 116.4 (C-5), 114.4 (C-2), 102.0 (C-1'), 78.3 (C-5'), 77.9 (C-3'), 74.8 (C-2'), 71.3 (C-4'), 62.4 (C-6'), 56.6 (3-OCH₃)。以上数据与文献对照基本一致^[11], 故鉴定化合物 **4** 为香草酸-4-O- β -D-葡萄糖苷。

化合物 **5**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 181 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 6.69 (1H, d, J = 8.0

Hz, H-5), 6.67 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.55 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6), 2.78 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-8), 2.45 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H-7); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 178.4 (C-9), 146.2 (C-4), 144.6 (C-3), 133.8 (C-1), 120.5 (C-6), 116.5 (C-2), 116.3 (C-5), 38.8 (C-8), 32.3 (C-7)。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **5** 为 3,4-二羟基苯丙酸。

化合物 **6**: 黄色油状物, ESI-MS m/z : 195 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.66 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.62 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.50 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6), 3.64 (3H, s, H-10), 2.76 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-8), 2.55 (2H, t, $J = 7.6$ Hz, H-7); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 175.3 (C-9), 146.2 (C-4), 144.7 (C-3), 133.5 (C-1), 120.5 (C-6), 116.4 (C-5), 116.3 (C-2), 52.0 (C-10), 37.1 (C-8), 31.4 (C-7)。以上数据与文献对照基本一致^[6], 故鉴定化合物 **6** 为 3,4-二羟基苯丙酸甲酯。

化合物 **7**: 黄色油状物, ESI-MS m/z : 383 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.22 (2H, s, H-2, 6), 5.09 (1H, d, $J = 8.2$ Hz, H-1'), 3.80 (6H, s, 3, 5- OCH_3), 3.59 (1H, brs, H-6'a), 3.54 (1H, brs, H-6'b), 3.09~3.22 (4H, m, H-2'~5'); $^{13}\text{C-NMR}$ (175 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 170.0 (C-7), 152.1 (C-3, 5), 137.8 (C-4), 125.4 (C-1), 107.3 (C-2, 6), 102.0 (C-1'), 77.4 (C-5'), 76.6 (C-3'), 74.2 (C-2'), 69.9 (C-4'), 60.8 (C-6'), 56.3 (3, 5- OCH_3)。以上数据与文献对照基本一致^[13], 故鉴定化合物 **7** 为丁香酸葡萄糖苷。

化合物 **8**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 467 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.95 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-4), 6.49 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-5), 5.78 (1H, s, H-2), 4.36 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1''), 4.25 (1H, m, H-3'), 3.87 (1H, dd, $J = 11.7, 0.8$ Hz, H-6'a), 3.80 (1H, dd, $J = 7.3, 2.0$ Hz, H-7'_{exo}), 3.76 (1H, d, $J = 7.3$ Hz, H-7'_{endo}), 3.67 (1H, dd, $J = 11.7, 5.1$ Hz, H-6''b), 3.35 (1H, m, H-3''), 3.28 (2H, m, H-4'', 5''), 3.13 (1H, dd, $J = 8.9, 7.8$ Hz, H-2''), 2.19 (1H, dd, $J = 13.6, 6.8$ Hz, H-4'_{ax}), 2.07 (3H, s, H-6), 1.98 (1H, dd, $J = 13.4, 6.4$ Hz, H-2'_{ax}), 1.82 (1H, m, H-4'_{eq}), 1.78 (1H, m, H-2'_{eq}), 1.17 (3H, s, H-9'), 0.93 (3H, s, H-10'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 170.4 (C-1), 150.2 (C-3), 134.5 (C-4), 132.0 (C-5), 120.3 (C-2), 103.0 (C-1''), 87.6 (C-5'), 83.2 (C-8'), 78.1 (C-5''), 77.9 (C-3''), 77.1 (C-7'), 75.1 (C-2''), 73.9 (C-3'), 71.6

(C-4''), 62.7 (C-6''), 49.4 (C-1'), 42.8 (C-2', 4'), 21.2 (C-6), 19.7 (C-10'), 16.3 (C-9')。以上数据与文献对照基本一致^[14], 故鉴定化合物 **8** 为二氢红花菜豆酸 3'- $\text{O}-\beta\text{-D}$ -吡喃葡萄糖苷。

化合物 **9**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 377 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.89 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 7.20 (1H, s, H-8), 7.17 (1H, s, H-5), 6.30 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 5.07 (1H, d, $J = 7.3$ Hz, H-1'), 3.91 (3H, s, 7- OCH_3), 3.38~3.74 (6H, m, H-2'~6'); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 163.5 (C-2), 151.7 (C-7), 150.7 (C-10), 148.3 (C-4), 145.6 (C-6), 114.6 (C-9), 114.5 (C-3), 110.8 (C-5), 105.2 (C-1'), 102.0 (C-8), 78.4 (C-5'), 77.8 (C-3'), 74.7 (C-2'), 71.2 (C-4'), 62.4 (C-6'), 57.1 (7- OCH_3)。以上数据与文献对照基本一致^[15], 故鉴定化合物 **9** 为异东莨菪苷。

化合物 **10**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 509 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.96 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-4), 7.30 (1H, s, H-5), 7.19 (1H, s, H-8), 6.33 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3), 5.10 (1H, t, $J = 6.7$ Hz, H-1'), 4.12 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 3.82 (3H, s, 6- OCH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 160.5 (C-2), 149.8 (C-7), 148.9 (C-9), 146.0 (C-6), 144.2 (C-4), 113.4 (C-3), 112.3 (C-10), 109.7 (C-5), 104.0 (C-1''), 103.0 (C-8), 99.5 (C-1'), 76.6 (C-3'), 76.5 (C-3''), 75.3 (C-5'), 73.3 (C-2'), 73.0 (C-2''), 69.4 (C-4'), 69.2 (C-4''), 68.2 (C-6'), 65.6 (C-5''), 56.0 (6- OCH_3)。以上数据与文献对照基本一致^[16], 故鉴定化合物 **10** 为 fabiatrin。

4 讨论

茄科枸杞属植物的化学成分研究多集中在枸杞果实, 但其根皮(地骨皮)也经常在临床上用于治疗糖尿病^[17]、更年期崩漏^[18]、功能性低热^[19]和非感染发热^[20]等, 具有凉血除蒸、清肺降火的功效。迄今为止, 从该属植物中已报道了 355 种以上化学成分^[21], 其中对枸杞子的化学成分研究较多, 对地骨皮的化学成分研究相对较少。目前对地骨皮的化学成分研究多集中于生物碱和酚酰胺类成分, 对一些小极性的化学成分关注较少。而地骨皮中已被报道的大极性成分如环肽 lyciumin A 和 lyciumin B 具有抗肾管-血管紧张素转化酶活性^[22]; 地骨皮甲素具有降压^[23]、神经保护^[24]、抑制人类胶质母细胞瘤^[25]活性; 地骨皮乙素具有保护 SH-SY5Y 细胞免受

NMDA 诱导的神经毒性^[26]、促进脂多糖摄取^[27]、抗骨质疏松^[28]等药理作用。因此从地骨皮中寻找和发现较大极性的活性成分,对地骨皮的研究和开发具有重要意义。

本实验总共分离鉴定了 10 个化合物,包括萜类化合物 3 个(1~3),有机酸类化合物 5 个(4~8),香豆素类化合物 2 个(9~10)。化合物 3 曾被报道有抗幽门螺杆菌活性^[10],也有研究报道酸类成分(化合物 4~8)可能是地骨皮降血糖的有效成分之一^[29]。地骨皮药理活性广泛,为其进行深入的化学成分研究和寻找活性成分奠定一定的化学基础,同时更好地阐释中药地骨皮的药效物质基础,并为其进一步开发利用提供科学依据。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 袁媛. 中药地骨皮化学成分、含量测定及药理活性研究进展 [J]. 中医临床杂志, 2018, 30(11): 2131-2134.
- [3] 宁娜, 韩建军. 地骨皮的化学成分与药理作用 [J]. 现代药物与临床, 2010, 25(3): 172-176.
- [4] Chen H, Li Y J, Sun Y J, et al. Lignanamide with potent antihyperlipidemic activities from the root bark of *Lycium chinense* [J]. *Fitoterapia*, 2017, 122: 119-125.
- [5] 潘姝. 地骨皮的化学成分研究 [D]. 上海: 复旦大学, 2009.
- [6] 孟令杰, 刘百联, 张英, 等. 地骨皮化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45(15): 2139-2142.
- [7] An Y W, Zhan Z L, Xie J, et al. Bioactive octahydroxylated C₂₁ steroids from the root bark of *Lycium chinense* [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(4): 1024-1034.
- [8] Zhang J X, Guan S H, Feng R H, et al. Neolignanamide, lignanamide, and other phenolic compounds from the root bark of *Lycium chinense* [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(1): 51-58.
- [9] Engstrom K. Sesquiterpenoid spiro compounds from potato tubers infected with *Phoma foveata* and *Fusarium* spp. [J]. *Phytochemistry*, 1998, 47(6): 985-990.
- [10] Nakanishi T, Iida N, Inatomi Y, et al. A monoterpene glucoside and three megastigmane glycosides from *Juniperus communis* var. *depressa* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(7): 783-787.
- [11] 冯卫生, 王建超, 何玉环, 等. 辛夷化学成分的研究 [J]. 中国药学杂志, 2015, 50(24): 2103-2106.
- [12] Takagaki A, Nanjo F. Catabolism of (+)-catechin and (-)-epicatechin by rat intestinal microbiota [J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61(20): 4927-4935.
- [13] 李飞飞, 柴兴云, 徐正仁, 等. 爪哇脚骨脆的化学成分

- 研究 [J]. 中草药, 2008, 39(7): 984-986.
- [14] Rho T, Yoon K D. Chemical constituents of *Nelumbo nucifera* seeds [J]. *Nat Prod Sci*, 2017, 23(4): 253-257.
- [15] 陈辉, 曹兵, 朱莹, 等. 地骨皮化学成分研究 [J]. 中草药, 2019, 50(6): 1299-1304.
- [16] 达娃卓玛, 赵旻, 郭大乐, 等. 马尿泡化学成分研究 [J]. 中药材, 2016, 39(9): 2013-2015.
- [17] 王德修. 以地骨皮为主治疗糖尿病 16 例 [J]. 上海中医药杂志, 1984, (9): 11.
- [18] 文智. 大剂地骨皮为主治疗更年期崩漏体会 [J]. 湖南中医杂志, 1996, 12(5): 44.
- [19] 赵新泉. 单味地骨皮治疗功能性发热 [J]. 现代保健: 医学创新研究, 2007, 4(23): 30.
- [20] 苏波, 朱江龙, 陈宜, 等. 地骨皮汤加味治疗骨科手术后非感染性发热体会 [J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(28): 4442-4443.
- [21] Qian D, Zhao Y, Yang G, et al. Systematic review of chemical constituents in the genus *Lycium* (Solanaceae) [J]. *Molecules*, 2017, 22(6): 911.
- [22] Yahara S, Shigeyama C, Nohara T, et al. Structures of anti-ACE and -renin peptides from *Lycii Radicis Cortex* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1989, 30(44): 6041-6042.
- [23] 余竞光. 中药地骨皮的降血压成分—新生物碱地骨皮甲素 [J]. 国外医学: 药学分册, 1981(1): 52-53.
- [24] Zhang Y Q, Cheng Z H, Wang C L, et al. Neuroprotective effects of kukoamine A against radiation induced rat brain injury through inhibition of oxidative stress and neuronal apoptosis [J]. *Neurochem Res*, 2016, 41: 2549-2558.
- [25] Wang Q P, Li H Y, Sun Z, et al. Kukoamine A inhibits human glioblastoma cell growth and migration through apoptosis induction and epithelial mesenchymal transition attenuation [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 36543.
- [26] Hu X L, Guo L P, Song Q, et al. Kukoamine B, an amide alkaloid, protects against NMDA-induced neurotoxicity and potential mechanisms *in vitro* [J]. *Neurochem Int*, 2015, 87: 66-76.
- [27] Yang D, Zheng X C, Wang N, et al. Kukoamine B promotes TLR4-independent lipopolysaccharide uptake in murine hepatocytes [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(36): 57498-57513.
- [28] Park E, Kim J, Kim M, et al. Anti-Osteoporotic effects of kukoamine B isolated from *Lycii Radicis Cortex* extract on osteoblast and osteoclast cells and ovariectomized osteoporosis model mice [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(11): 2784.
- [29] 李康, 毕开顺, 司保国. 地骨皮中不同组分对四氧嘧啶糖尿病小鼠的降血糖作用 [J]. 中医药学刊, 2005(7): 1298-1299.