

道真产淡黄香茶菜化学成分研究

刘 晓, 叶江海, 李继新, 辛来香, 韦金怀, 邹 娟, 刘亚华*

贵州中医药大学, 贵州 贵阳 550025

摘 要: 目的 研究道真产淡黄香茶菜 *Isodon flavidus* 化学成分, 为淡黄香茶菜的进一步开发提供科学依据。方法 采用硅胶、MCI gel、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、半制备型 HPLC 和重结晶等方法对化合物进行分离纯化; 借助 MS、¹³C-NMR、¹H-NMR、2D-NMR 波谱数据鉴定化合物的结构。结果 从道真产淡黄香茶菜中分离得到了 16 个化合物, 分别鉴定为 3 β ,28-dihydroxyurs-12-ene (1)、1-acetoxyl-2E,6E-dipiperonyl-3,7-dioxabicyclo-[3,3,0]-octane (2)、3,4-secoisopimara-4(18),7,15-triene-3-oic acid (3)、 β -胡萝卜苷 (4)、猫眼草酚 D (5)、E-植物醇 (6)、棕榈酸 (7)、桉油烯醇 (8)、(2R,3S)-methyl-2-(5-oxo-2-isopropenylhexyl)-cyclopentanone (9)、sesaminone (10)、arboeol 2-O-methyl ether (11)、3-epicorolic acid (12)、1-acetoxyl-2E-piperonyl-6E-(methoxyl-piperonyl)-3,7-dioxabicyclo-[3,3,0]-octane (13)、蔷薇酸 (14)、咖啡酸甲酯 (15)、2-phenylamio-1,4-naphthoquinone (16)。结论 16 个化合物均为首次从该植物中分离得到, 化合物 3、9、15、16 首次从该属中分离得到。

关键词: 淡黄香茶菜; 猫眼草酚 D; 蔷薇酸; 咖啡酸甲酯; 3,4-secoisopimara-4(18),7,15-triene-3-oic acid

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)11-3187-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.11.004

Chemical constituents of *Isodon flavidus* produced in Daozhen

LIU Xiao, YE Jiang-hai, LI Ji-xin, XIN Lai-xiang, WEI Jin-huai, ZOU Juan, LIU Ya-hua

Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China

Abstract: Objectives To study the chemical constituents of *Isodon flavida* in order to provide scientific evidence for further utilization of this species. **Methods** The chemical constituents were isolated and purified through application of silica gel, MCI gel, Sephadex LH-20, semi-preparation HPLC and recrystallization; The pure compounds were identified by comprehensive spectral analysis of MS, UV, IR, ¹³C-NMR, ¹H-NMR, 2D-NMR, and their absolute configuration were elucidated by X-ray diffraction. **Results** A total of 16 compounds isolated from *I. flavida* including diterpenes, sesquiterpenes, triterpenes, and lignin were identified as follows: 3 β ,28-dihydroxyurs-12-ene (1), 1-acetoxyl-2E,6E-dipiperonyl-3,7-dioxabicyclo-[3,3,0]-octane (2), 3,4-secoisopimara-4(18),7,15-triene-3-oic acid (3), β -daucosterol (4), chrysosplenol D (5), E-phytol (6), palmitic acid (7), spathulenol (8), (2R,3S)-3-methyl-2-(5-oxo-2-isopropenylhexyl)-cyclopentanone (9), sesaminone (10), arboeol 2-O-methyl ether (11), 3-epicorolic acid (12), 1-acetoxyl-2E-piperonyl-6E-(6-methoxyl-piperonyl)-3,7-dioxabicyclo-[3,3,0]-octane (13), euscaphic acid (14), methylcaffeate (15), and 2-phenylamio-1,4-naphthoquinone (16). **Conclusion** Sixteen compounds are isolated from this plant for the first time, and compounds 3, 9, 15, and 16 are isolated from the genus of *Isodon* for the first time.

Key words: *Isodon flavidus* (Hand.-Mazz.) Hara.; chrysosplenol D; euscaphic acid; methylcaffeate; 3,4-secoisopimara-4(18),7,15-triene-3-oic acid

唇形科香茶菜属植物淡黄香茶菜 *Isodon flavidus* (Hand.-Mazz.) Hara., 主要分布于贵州兴义、雷山、道真以及云南的中部和西部^[1], 其中以贵州道真资源最为丰富。研究发现, 作为贵州常用民族

药, 贵州苗族地区用淡黄香茶菜嫩叶煎熬, 用煎液浸泡患处, 治疗脚癣病, 疗效显著, 也有百年用药历史。近年来, 关于淡黄香茶菜的研究主要集中在国内, 国外尚未见到相关报道, 而国内对淡黄香茶

收稿日期: 2021-02-24

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81560709); 贵州省 GNYL (2017) 008

作者简介: 刘 晓 (1992—), 女, 研究生, 从事天然药物化学研究。E-mail: 441098222@qq.com

*通信作者: 刘亚华 (1978—), 女, 教授, 硕士生导师, 从事民族药资源与化学的研究。E-mail: lyh_1123@126.com

菜的相关研究主要在云南丽江和贵州雷山。课题组前期对雷山产淡黄香茶菜地上部分进行化学成分及活性研究,从中发现 2 个活性物质:松香烷型二萜 *lophanic acid* 和异海松烷型二萜 *fladin A*, 其对红色毛癣菌和白色念珠菌有较好的抑制作用^[2]。但由于药材资源有限,很难继续开展下一步研究,故本课题组选择资源丰富的道真产淡黄香茶菜石油醚和二氯甲烷部位中分离鉴定 16 个化合物,分别鉴定为 3 β ,28-dihydroxyurs-12-ene (**1**)、1-acetoxyl-2*E*,6*E*-dipiperonyl-3,7-dioxabicyclo-[3,3,0]-octane (**2**)、3,4-secoisopimara-4(18),7,15-triene-3-oic acid (**3**)、 β -胡萝卜苷 (β -daucosterol, **4**)、猫眼草酚 D (*chrysosplenol D*, **5**)、*E*-植物醇 (*E*-phytol, **6**)、棕榈酸 (*palmitic acid*, **7**)、桉油烯醇 (*spathulenol*, **8**)、(2*R*,3*S*)-3-methyl-2-(5-oxo-isopropenyl)hexyl-cyclopentanone (**9**)、sesaminone (**10**)、arboreol 2-*O*-methyl ether (**11**)、3-epicorolic acid (**12**)、1-acetoxyl-2*E*-piperonyl-6*E*-(6-methoxyl-piperonyl)-3,7-dioxabicyclo-[3,3,0]-octane (**13**)、蔷薇酸 (*euscaphic acid*, **14**)、咖啡酸甲酯 (*methylcaffeate*, **15**)、2-phenylamio-1,4-naphthoquinone (**16**)。16 个化合物均为首次从该植物中分离得到,其中化合物 **3**、**9**、**15**、**16** 为首次从该属中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker Avance NEO 型 600 MHz 核磁共振仪(布鲁克公司); ECX-400 型 400 MHz 超导核磁共振谱仪(日本电子株式会社); Agilent 1100 分析型高效液相色谱仪、Agilent 1260 半制备型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); Buchi R210 型旋转蒸发仪(瑞士步琪有限公司); N-1300 型旋转蒸发仪(EYELA, 日本东京理化); J209A-4 型植物粉碎机(河南黄骅齐家务科学仪器厂); 电子万用炉(天津市泰斯特仪器有限公司); Sephadex LH-20 型葡聚糖凝胶(瑞士法玛西亚普强公司); ZF-7 型暗箱三用紫外分析仪(上海佳鹏科技有限公司); 中压色谱分离凝胶(MCI GELCHP 20P 75-150 μ m 型,日本三菱化学公司); C₁₈ 反相材料(YMC gel ODS-A-HG100-20/45 型,日本维美希株式会社); 制备薄层板及柱色谱用硅胶(GF₂₅₄ 型及 200~300 目,青岛海洋化工有限公司)。NMR 测试溶剂为氘代试剂,其余试剂均由工业纯经重蒸处理后使用。

实验药材于 2018 年 10 月采自贵州道真县,原

植物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淡黄香茶菜 *I. flavidus* (Hand. -Mazz.) Hara.。植物标本(标本凭证 20181016008)存放于贵州中医药大学苗医药重点实验室。

2 提取与分离

自然干燥的药材 10 kg,粉碎并过筛得粗粉(60~80 目),粗粉用工业甲醇常温浸提取 4 次(5 d/次),合并提取液,浓缩后的稠浸膏(约 1.5 kg)。用温水全部溶解稠浸膏,分别用石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯进行萃取,减压回收溶剂后得到 A (360 g)、B (230 g)、C (280 g) 部分和水层(500 g)。对 B 和 C 部分进行薄层色谱分析,斑点颜色及 R_f 值相似,因此,将两者合并 B 部分(510 g)。

溶解 A 部分,适量硅胶拌样,采用硅胶柱色谱,石油醚-二氯甲烷(100:1、8:2、6:4、1:1)进行梯度洗脱,经反复分离、纯化,从 A 部分得到化合物 **6** (21 mg)、**7** (45 mg)、**8** (45 mg); 将 B 部分用适量溶剂溶解,经 MCI 柱色谱,甲醇-水(60:40→90:10)梯度洗脱,得到 4 个部分的样品(B1~B4)。B1 样品,加入适量混合溶剂溶解,使用硅胶柱色谱,二氯甲烷-醋酸乙酯(50:1→1:1)进行梯度洗脱。经反复分离、纯化得到化合物 **4** (35 mg)、**10** (38 mg)、**11** (152 mg); B2 样品,加入适量的醋酸乙酯使之溶解,使用硅胶柱色谱,二氯甲烷-醋酸乙酯(100:1→1:1)梯度洗脱,经反复分离纯化,得到化合物 **9** (26 mg)、**12** (21 mg)、**13** (45 mg)、**14** (23 mg); B3 样品,加入适量的醋酸乙酯使之溶解,使用硅胶柱色谱,石油醚-醋酸乙酯(30:1→1:1)梯度洗脱。再分别经多次硅胶柱色谱及重结晶得到化合物 **15** (47 mg)、**16** (38 mg)、**5** (67 mg); B4 样品,加入适量的醋酸乙酯使溶解,先采用硅胶柱色谱,石油醚-醋酸乙酯(100:1→20:1)梯度洗脱,再反复硅胶柱色谱及重结晶纯化得到化合物 **1** (1.5 g)、**2** (34 mg)、**3** (245 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色固体。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.13 (1H, d, *J* = 3.6 Hz, H-12), 3.23 (1H, m, H-3), 3.19 (1H, d, *J* = 11.0 Hz, H-28), 1.10 (3H, s, H-27), 0.99 (6H, s, H-23, 26), 0.94 (3H, s, H-25), 0.93 (3H, d, *J* = 3.8 Hz, H-30), 0.80 (3H, d, *J* = 9.3 Hz, H-29), 0.79 (3H, s, H-24); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 38.9 (C-1), 27.4 (C-2), 79.2 (C-3), 38.1 (C-4), 55.3 (C-5), 18.5 (C-6), 33.0 (C-7), 40.1 (C-8),

47.8 (C-9), 37.0 (C-10), 23.4 (C-11), 125.2 (C-12), 138.8 (C-13), 42.2 (C-14), 26.1 (C-15), 23.5 (C-16), 37.0 (C-17), 54.1 (C-18), 39.6 (C-19), 39.5 (C-20), 30.8 (C-21), 35.3 (C-22), 28.3 (C-23), 15.8 (C-24), 15.8 (C-25), 16.9 (C-26), 23.5 (C-27), 70.1 (C-28), 16.9 (C-29), 21.5 (C-30)。以上光谱数据与文献报道一致^[4]。故鉴定化合物 **1** 为 3 β ,28-dihydroxyurs-12-ene。

化合物 **2**: 无色透明状晶体 (甲醇)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.92 (1H, s, H-2'), 6.92 (1H, s, H-2''), 6.82 (2H, overlapped, H-6', 6''), 6.77 (2H, overlapped, H-5', 5''), 5.97 (2H, s, CH₂-7''), 5.95 (2H, d, J = 13.5 Hz, CH₂-7''), 5.04 (1H, s, H-2 β), 4.72 (1H, J = 8.7, 4.6 Hz, H-6 β), 4.42 (1H, d, J = 10.8 Hz, H-8a), 4.23 (1H, d, J = 10.8 Hz, H-8 β), 4.21 (1H, overlapped, H-4 α), 3.77 (1H, dd, J = 9.8, 4.8 Hz, H-4 β), 3.28 (1H, m, 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'), 108.9 (C-2'), 147.5 (C-3'), 147.6 (C-4'), 108.1 (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''), 108.4 (C-5''), 120.0 (C-6''), 101.3 (C-7''), 169.6, 21.1 (-OAc)。以上光谱数据与文献报道一致^[5]。故鉴定化合物 **2** 为 1-acetoxyl-2*E*,6*E*-dipiperonyl-3,7-dioxabicyclo-[3,3,0]-octane。

化合物 **3**: 无色油状物。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.81 (1H, dd, J = 11.0, 17.0 Hz, H-15), 5.37 (1H, brs, H-7), 4.95 (1H, d, J = 17.0 Hz, H-16a), 4.92 (1H, d, J = 11.0 Hz, H-16b), 4.89, 4.87 (各 1H, s, CH₂-18), 1.81 (3H, s, CH₃-19), 0.92 (3H, s, CH₃-20), 0.88 (3H, s, CH₃-17); 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), 44.4 (C-9), 37.7 (C-10), 21.0 (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), 114.2 (C-18), 23.7 (C-19), 16.8 (C-20)。以上数据与文献报道一致^[6]。故鉴定化合物 **3** 为 3,4-secoisopimar-4(18),7,15-triene-3-oic acid。

化合物 **4**: 白色粉末。¹H-NMR (400 MHz, C₅D₅N) δ : 5.10 (1H, d, J = 3.5 Hz, H-6), 3.98 (1H, m, H-3), 2.47 (1H, m, H-17), 0.68 (3H, s, 18-CH₃), 0.93 (3H, s, 19-CH₃), 0.89 (3H, d, J = 6.5 Hz, 21-CH₃), 1.01 (3H, d, J = 6.2 Hz, 26-CH₃), 0.87 (3H, d, J = 6.2

Hz, 27-CH₃), 0.91 (3H, m, 29-CH₃), 5.01 (1H, s, glc-H-1), 4.10 (1H, s, H-2), 4.33 (1H, d, J = 8.1 Hz, glc-H-3, 4), 4.00 (1H, d, J = 15.4 Hz, glc-H-5), 4.60 (1H, d, J = 11.2 Hz, glc-H-6a), 4.47 (1H, s, glc-H-6b); ¹³C-NMR (100 MHz, C₅D₅N) δ : 37.8 (C-1), 30.6 (C-2), 79.0 (C-3), 40.3 (C-4), 141.3 (C-5), 122.3 (C-6), 32.4 (C-7), 32.6 (C-8), 50.7 (C-9), 37.3 (C-10), 21.7 (C-11), 39.7 (C-12), 42.9 (C-13), 57.2 (C-14), 24.9 (C-5), 28.9 (C-16), 56.6 (C-17), 12.4 (C-18), 19.4 (C-19), 36.8 (C-20), 19.6 (C-21), 34.6 (C-22), 26.7 (C-23), 46.4 (C-24), 29.8 (C-25), 19.8 (C-26), 20.4 (C-27), 23.8 (C-28), 12.5 (C-29), 102.9 (C-1'), 75.8 (C-2'), 78.9 (C-3'), 72.1 (C-4'), 78.4 (C-5'), 63.2 (C-6')。以上光谱数据与文献报道基本一致^[7]。故鉴定化合物 **4** 为 β -胡萝卜素。

化合物 **5**: 黄色透明晶体 (甲醇)。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.66 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 7.57 (1H, dd, J = 8.4, 1.8 Hz, H-6'), 6.91 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5'), 6.75 (1H, s, H-8), 3.97, 3.83, 3.80 (各 3H, s, 3 $\times$ -OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 158.5 (C-2), 139.6 (C-3), 180.3 (C-4), 153.9 (C-5), 133.3 (C-6), 160.6 (C-7), 91.9 (C-8), 153.4 (C-9), 107.2 (C-10), 122.7 (C-1'), 116.6 (C-2'), 146.6 (C-3'), 150.3 (C-4'), 116.4 (C-5'), 122.4 (C-6'), 61.1, 60.5, 56.9 (3 $\times$ -OCH₃)。以上数据与文献报道的数据基本一致^[8]。故鉴定化合物 **5** 为猫眼草酚 D。

化合物 **6**: 无色蜡状物。¹H-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 5.41 (1H, dt, J = 7.0, 1.3 Hz, H-2), 4.15 (2H, d, J = 6.8 Hz, H-1), 1.99 (2H, brt, J = 7.3 Hz, H-4), 1.66 (3H, d, J = 1.3 Hz, 17-CH₃), 1.52 (1H, m, H-15), 0.86 (6H, d, J = 6.3 Hz, 16, 20-CH₃), 0.85 (3H, d, J = 6.2 Hz, 18, 19-CH₃), 0.84 (3H, d, J = 6.6 Hz, 18, 19-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 59.5 (C-1), 123.2 (C-2), 140.4 (C-3), 40.0 (C-4), 25.3 (C-5), 36.7 (C-6), 32.8 (C-7), 37.5 (C-8), 24.6 (C-9), 37.6 (C-10), 32.9 (C-11), 37.4 (C-12), 24.9 (C-13), 39.5 (C-14), 28.1 (C-15), 22.8 (C-16), 16.3 (C-17), 19.9 (C-18), 19.9 (C-19), 22.8 (C-20)。上述数据与文献报道的数据一致^[9]。故鉴定化合物 **6** 为 *E*-植物醇。

化合物 **7**: 无色块状固体。EI-MS m/z : 256 [M]⁺; ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 2.35 (2H, t, J = 7.5 Hz, 2-CH₂-), 1.64 (2H, d, J = 7.5 Hz, 3-CH₂-), 1.23~1.32 (24H, brs, 4~15-CH₂), 0.88 (3H, t, J = 6.5 Hz,

16-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 179.3 (C-1), 34.0 (C-2), 24.8 (C-3), 29.2 (C-4), 29.4 (C-5), 29.5 (C-6), 29.6 (C-7), 29.7 (C-8), 29.8 (C-9), 29.8 (C-10~13), 32.1 (C-14), 22.9 (C-15), 14.3 (C-16)。以上光谱数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **7** 为棕榈酸。

化合物 **8**: 无色油状物。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 4.68 (2H, brd, *J* = 15.9 Hz, H-15), 2.41 (1H, dd, *J* = 7.2, 6.2 Hz, H-9a), 1.28 (3H, s, H-14), 1.05 (3H, s, H-12), 1.04 (3H, s, H-13); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 53.6 (C-1), 26.9 (C-2), 41.9 (C-3), 81.1 (C-4), 54.5 (C-5), 30.1 (C-6), 27.6 (C-7), 24.9 (C-8), 39.0 (C-9), 153.6 (C-10), 20.4 (C-11), 16.5 (C-12), 28.8 (C-13), 26.2 (C-14), 106.4 (C-15)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **8** 为桉油烯醇。

化合物 **9**: 无色油状物。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 4.68 (2H, s, H-13), 2.42 (2H, t, *J* = 6.4 Hz, H-9), 2.04 (2H, m, H-5), 2.20 (1H, m, H-7), 2.06 (3H, s, H-11), 1.89 (1H, m, H-3), 1.78, 1.26 (2H, m, H-6), 1.63 (2H, m, H-8), 1.58 (3H, s, H-14), 1.56 (1H, m, H-2), 1.28 (2H, m, H-4), 1.05 (3H, d, *J* = 6.4 Hz, H-15); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 221.3 (C-1), 54.4 (C-2), 38.8 (C-3), 29.6 (C-4), 37.8 (C-5), 33.1 (C-6), 45.0 (C-7), 27.0 (C-8), 41.6 (C-9), 209.1 (C-10), 29.8 (C-11), 146.5 (C-12), 113.8 (C-13), 17.5 (C-14), 20.3 (C-15)。以上谱数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **9** 为 (2*R*,3*S*)-3-methyl-2-(5-oxo-2-isopropenylhexyl)-cyclopentanone。

化合物 **10**: 无色透明块状晶体(甲醇)。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.57 (1H, dd, *J* = 8.2, 1.5 Hz, H-6), 7.45 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2), 6.95 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2'), 6.87 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5), 6.86 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.0 Hz, H-6'), 6.76 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-5'), 6.05, 5.93 (各 2H, s, -OCH₂O-), 4.64 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-7'), 4.26 (1H, t, *J* = 8.1 Hz, H-7), 3.73 (1H, dd, *J* = 10.9, 4.8 Hz, H-9β), 3.64 (1H, dd, *J* = 10.9, 5.8 Hz, H-9'α), 2.85 (1H, m, H-8'); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 131.5 (C-1), 108.4 (C-2), 152.3 (C-4), 108.1 (C-5), 125.0 (C-6), 197.5 (C-7), 49.9 (C-8), 70.9 (C-9), 102.1 (-CH₂O-), 134.2 (C-1'), 107.2 (C-2'), 148.1 (C-3'), 147.5 (C-4'), 108.2 (C-5'), 120.5 (C-6'), 83.8 (C-7'), 52.4 (C-8'), 61.3 (C-9'), 101.2

(-OCH₂O-)。以上数据与文献报道基本一致^[13], 故鉴定化合物 **10** 为 sesaminone。

化合物 **11**: 无色油状物。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.05~6.76 (6H, m, H-2', 5', 6', 2'', 5'', 6''), 5.98 (4H, s, 2×OCH₂O), 4.51 (1H, d, *J* = 6.8 Hz, H-6), 4.16 (1H, dd, *J* = 9.2, 7.2 Hz, H-4b), 3.85 (1H, dd, *J* = 9.2, 2.0 Hz, H-4a), 3.71 (1H, d, *J* = 10.4 Hz, H-8b), 3.30 (1H, d, *J* = 10.4 Hz, H-8a), 3.07 (3H, s, -OCH₃), 2.65 (1H, m, H-5); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 95.6 (C-1), 105.0 (C-2), 68.4 (C-4), 60.5 (C-5), 90.0 (C-6), 76.7 (C-8), 134.9 (C-1'), 107.1 (C-2', 2''), 148.1 (C-3', 3'), 147.5 (C-4', 4''), 108.2 (C-5', 5''), 120.0 (C-6', 6'), 129.7 (C-1''), 101.3 (C-7'), 101.2 (C-7''), 49.1 (-OCH₃)。以上数据与文献报道的数据基本一致^[14], 故鉴定化合物 **11** 为 arboreol 2-*O*-methyl ether。

化合物 **12**: 白色粉末固体。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 5.28 (1H, m, H-12), 1.09 (3H, s, 27-CH₃), 1.02 (3H, s, 25-CH₃), 0.95 (3H, s, 30-CH₃), 0.87 (6H, s, 24, 30-CH₃), 0.85 (3H, s, 23-CH₃), 0.76 (3H, s, 26-CH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 42.1 (C-1), 66.7 (C-2), 79.07 (C-3), 38.5 (C-4), 48.2 (C-5), 18.1 (C-6), 32.8 (C-7), 39.8 (C-8), 47.4 (C-9), 38.4 (C-10), 23.4 (C-11), 125.8 (C-12), 138.2 (C-13), 42.2 (C-14), 28.1 (C-15), 24.2 (C-16), 48.1 (C-17), 52.7 (C-18), 39.2 (C-19), 38.9 (C-20), 30.7 (C-21), 36.8 (C-22), 28.6 (C-23), 21.9 (C-24), 16. (C-25), 17.1 (C-26) 23.9 (C-27), 182.7 (C-28), 17.2 (C-29), 21.3 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **12** 为 3-epicorolic acid。

化合物 **13**: 白色无定形粉末。¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ: 7.08 (1H, s, H-2'), 7.08 (1H, s, H-2''), 6.76 (1H, dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, H-6'), 6.60 (2H, overlapped, H-5', 5''), 5.98 (2H, s, H-7''), 5.95 (2H, d, *J* = 10.9 Hz, H-7''), 5.02 (1H, s, H-2β), 4.71 (1H, d, *J* = 4.8 Hz, H-6β), 4.42 (1H, d, *J* = 10.6 Hz, H-8α), 4.41 (1H, d, *J* = 10.6 Hz, H-8β), 4.40 (1H, d, *J* = 9.2 Hz, H-4α), 3.76 (1H, dd, *J* = 9.2, 5.0 Hz, H-4β), 3.28 (1H, m, H-5α), 3.92 (3H, s, -OCH₃), 1.74 (3H, s, -OAc); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ: 97.3 (C-1), 87.0 (C-2), 70.1 (C-4), 59.2 (C-5), 85.8 (C-6), 75.3 (C-8), 130.3 (C-1'), 109.0 (C-2'), 147.5 (C-3'), 143.8 (C-4'), 108.1 (C-5'), 122.46 (C-6'), 101.7 (C-7'), 134.9

(C-1''), 106.2 (C-2''), 147.7 (C-3''), 149.3 (C-4''), 100.6 (C-5''), 135.1 (C-6''), 101.2 (C-7''), 169.6, 21.1 (-OAc), 56.9 (-OMe)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合 **13** 为 1-acetoxyl-2*E*-piperonyl-6*E*-(6-methoxyl-piperonyl)-3,7-dioxabicyclo-[3,3,0]-octane。

化合物 **14**: 白色粉末固体。¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 5.31 (1H, brs, H-12), 3.95 (1H, m, H-2), 3.32 (1H, overlapped, H-3), 2.51 (1H, s, H-18), 1.36~0.80 (18H, s, 23~28-CH₃), 0.94 (3H, d, J = 6.7 Hz, CH₃-29); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 42.5 (C-1), 67.2 (C-2), 80.1 (C-3), 41.3 (C-4), 49.4 (C-5), 24.7 (C-6), 34.1 (C-7), 39.4 (C-8), 48.2 (C-9), 39.5 (C-10), 27.3 (C-11), 129.4 (C-12), 140.1 (C-13), 42.7 (C-14), 29.6 (C-15), 26.6 (C-16), 48.6 (C-17), 55.1 (C-18), 73.6 (C-19), 43.1 (C-20), 19.3 (C-21), 39.0 (C-22), 29.2 (C-23), 22.5 (C-24), 17.5 (C-25), 16.9 (C-26), 27.1 (C-27), 182.3 (C-28), 16.6 (C-29), 24.9 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[16], 故鉴定化合物 **14** 为蔷薇酸。

化合物 **15**: 无色透明结晶(甲醇)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.59 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-7), 7.01 (1H, J = 1.8 Hz, H-2), 6.93 (1H, dd, J = 8.5, 2.0 Hz, H-6), 6.72 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5), 6.27 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-8), 6.25 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-8), 3.74 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, DCCl₃) δ : 128.1 (C-1), 118.0 (C-2), 149.0 (C-3), 151.8 (C-4), 123.4 (C-5), 117.0 (C-6), 147.2 (C-7), 115.9 (C-8), 169.1 (C-9), 52.5 (-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[17], 故鉴定化合物 **15** 为咖啡酸甲酯。

化合物 **16**: 红色针晶(甲醇)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 9.20 (1H, s, N-H), 8.14 (1H, m, H-5), 8.16 (1H, m, H-6), 7.71 (1H, m, H-7), 7.27 (1H, m, H-8), 7.60 (1H, m, H-4'), 7.46 (2H, m, H-3', 5'), 7.35 (2H, m, H-2', 6'), 6.49 (1H, s, H-3); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 126.3 (C-1), 135.9 (C-2), 131.4 (C-3), 125.6 (C-4), 134.2 (C-5), 183.9 (C-6), 100.3 (C-7), 144.7 (C-8), 182.0 (C-9), 131.3 (C-10), 137.4 (C-1'), 122.6 (C-2', 6'), 126.5 (C-4'), 129.7 (C-3', 5')。以上数据与文献报道基本一致^[18-19], 故鉴定化合物 **16** 为 2-phenylamio-1,4-naphthoquinone。

4 讨论

本研究对资源丰富的道真产淡黄香茶菜的化学成分进行了研究, 从中分离并鉴定了 25 个化合物,

包括首次从该植物中分离鉴定 16 个单体化合物和 9 个已发表化合物, 16 个化合物均为首次从该植物中分离得到, 化合物 **3**、**9**、**15**、**16** 首次从该属中分离得到, 活性研究显示化合物 **8**、lophanic acid 和 fladin A 都具有较好抗菌活性^[2,11], 化合物 **3** 具有解痉、降压和抗菌活性^[6]; 化合物 **5** 有抑制 TNBC 细胞活性^[20]; 化合物 **7** 对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和沙门氏菌具有较强的抗菌活性^[21]; 化合物 **10** 对耐久肠球菌有较好抑制作用^[13]; 化合物 **14** 能通过 TLR4 介导的核因子- κ B (NF- κ B) 在 RAW 264.7 巨噬细胞中的失活抑制脂多糖 (LPS) 诱导的炎症反应^[22]; 化合物 **15** 对大肠杆菌、枯草芽孢杆菌及农杆菌有抑制作用^[23]。

道真县位于贵州省北部, 在东经 107°21'~107°51'、北纬 28°36'~29°13', 属亚热带湿润季风气候, 年平均降雨量 800~1400 mm、全年日照时间 1076 h, 地貌喀斯特地貌为主, 有利地理环境及气候条件促使淡黄香茶菜在道真资源非常丰富。本文报道的 16 个化合物结构类型具有多样性, 包括二萜、三萜、倍半萜、木脂素、醌类、黄酮、苷类、甾体类等, 因此本研究为不仅丰富该属植物化学结构类型, 而且为开发新型的抗真菌药物奠定科学基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李永康. 贵州植物志 (第八卷) [M]. 成都: 四川民族出版社, 1988: 491-492.
- [2] 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: 372-378.
- [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] Collins D O, Ruddock P L D, Chiverton de Grasse J, *et al.* Microbial transformation of cadina-4,10(15)-dien-3-one, aromadendr-1(10)-en-9-one and methyl ursolate by *Mucor plumbeus* ATCC 4740 [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59(5): 479-488.
- [5] 姜北, 陈兴荣, 卢泽勤, 等. 狭基线纹香茶菜中一个新的木脂素类化合物 [J]. 植物学报, 2000, 42(1): 95-97.
- [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] 杨辉, 谢金伦, 孙汉董. 云木香化学成分研究 II [J]. 云南植物研究, 1997, 19(1): 92-96.
- [8] Marco J A, Barberá O, Rodríguez S, *et al.* Flavonoids and

- other phenolics from *Artemisia hispanica* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(10): 3155-3159.
- [9] Pongprayoon U, Baeckström P, Jacobsson U, et al. Antispasmodic activity of β -D-amascenone and E-phytol isolated from *Ipomoea pes-caprae* [J]. *Planta Med*, 1992, 58(1): 19-21.
- [10] Giang P M, Nga D T H, Hai N X, et al. Further chemical constituents of *Scoparia dulcis* L. (Scrophulariaceae) originating in Vietnam [J]. *J Chem*, 2009, 47(5): 640-646.
- [11] 程永现, 雷茂林, 周俊. 壮丽含笑中的倍半萜成分及其化学分类学意义 [J]. 云南植物研究, 2002, 24(1): 129-132.
- [12] Ren Z Y, Qi H Y, Shi Y P. Phytochemical investigation of *Anaphalis lactea* [J]. *Planta Med*, 2008, 74(8): 859-863.
- [13] Chiung Y M, Hayashi H, Matsumoto H, et al. New metabolites, tetrahydrofuran lignans, produced by *Streptomyces* sp. IT-44 [J]. *J Antibiot*, 1994, 47(4): 487-491.
- [14] Zheng C J, Wu Y, Zhu J Y, et al. Chemical constituents of the aerial parts of *Rehmannia chingii* [J]. *Chem Nat Compd*, 2014, 50(3): 560-561.
- [15] Saeidnia S, Ghamarinia M, Gohari A R, et al. Terpenes from the root of *Salvia hypoleuca* Benth [J]. *DARU J Pharm Sci*, 2012, 20(1): 66.
- [16] 刘普, 段宏泉, 潘勤, 等. 委陵菜三萜成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(22): 1875-1879.
- [17] 冯卫生, 李珂珂, 郑晓珂. 连翘化学成分的研究 [J]. 中国药学杂志, 2009, 44(7): 490-492.
- [18] Mhrle H, Herbrüggen G S. 2-Amino-1,4-naphthochinone and 4-amino-1,2-naphtho-chinoneals nucleophile-einvergleich [J]. *Arch Phamr*, 1991, 324 (3): 165-171.
- [19] 辛来香. 道真产淡黄香茶菜化学成分的研究 [D]. 贵阳: 贵阳中医学院, 2017.
- [20] Sophia J L, Michael S, Susanne H, et al. Chrysosplenol D, a flavonol from *Artemisia annua*, induces erk1/2-mediated apoptosis in triple negative human breast cancer cells. [J]. *Inter J Molecular Sci*, 2020, 4090(21): 1-19.
- [21] 解修超, 陈文强, 邓百万, 等. 三尖杉种仁挥发油的化学成分及生物活性研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(10): 76-80.
- [22] Kim I T, Ryu S, Shin J S, et al. Euscaphic acid isolated from roots of *Rosa rugosa* inhibits LPS-induced inflammatory responses via TLR4-mediated NF- κ B inactivation in RAW 264.7 macrophages. [J] *J Cellular Biochem*, 2012, 113 (6): 1936-46.
- [23] 施昆明. 苘麻抑菌成分提取及其抑菌作用研究 [D]. 哈尔滨: 东北林业大学, 2015.

[责任编辑 王文倩]